

На правах рукописи



Сергеева Мария Сергеевна

Становление и развитие клинической и экспериментальной трансфузиологии в XIX веке

5.6.6. История науки и техники

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Крылов Николай Николаевич

Официальные оппоненты:

Будко Анатолий Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение культуры и искусства «Военно-медицинский музей» Министерства обороны Российской Федерации, директор

Кабанова Светлана Александровна – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», руководитель научно-организационного отдела

Серебряный Роман Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «11» ноября 2026 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.16 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: ул. Малая Пироговская, д. 20, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский б-р., д. 37/1 и на сайте организации: www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.16

кандидат медицинских наук, доцент



Турбабина Наталья Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В современной медицине трансфузиология является одним из быстро развивающихся направлений, а переливание крови (далее – ПК) и инфузии кровезаменителей (далее – ИКЗ) составляют основу, как комплекса реанимационных мероприятий у пациентов в критическом состоянии, так и терапии хронических анемий, вызванных вторичными или врожденными причинами. Несмотря на широкое применение, трансфузионная терапия (далее – ТТ) не имеет достаточного научного обоснования. На протяжении XIX–XXI вв. она эволюционировала от введения цельной крови (далее – ЦК) животных и человека к использованию компонентной терапии, вливанию кристаллоидных и коллоидных растворов, препаратов и компонентов крови. Однако эффективность и безопасность внедренной в 1970–1980-х годах компонентной терапии, позволявшей более рационально и безопасно использовать ресурс донорской крови в соответствии с индивидуальными потребностями пациентов, в настоящее время все чаще подвергается сомнению [McCoy C.C., 2021; Morgan K.M., 2024; Wallen T.E., 2026].

Опыт военных операций в Ираке и Афганистане начала XXI в. вернул в систему оказания травматологической помощи использование теплой ЦК [Spinella P.C., 2016; Cap A., 2018], активизировал попытку преодоления иммунологической несовместимости с помощью трансгенных реакций – путем использования компонентов животной крови [Zhu A., 2000; Dyer P., 2004; Nguyen H.Y., 2020], что оценивается некоторыми учеными как «необходимый возврат к XIX в.». Современные протоколы исследований свидетельствуют о более низком уровне летальности при включении ЦК в стратегию ранней реанимации травматических поражений, в сравнении с препаратами и компонентами крови или растворами кровезаменителей (далее – КЗ), как в гражданской, так и военной практике [Spinella P.C., 2016; Cap A., 2018; Brill J.B., 2022].

Дефицит данных, позволяющих оценить зависимость эффекта вливания ЦК от клинической картины заболевания и многочисленных факторов риска, многие из которых сохранили свою актуальность с XIX в., возвращает нас к забытой практике гемотрансфузии этого периода, делая актуальным ретроспективный анализ ее результатов. Однако, до настоящего времени нет достаточного количества данных, позволяющих оценить различные аспекты становления и развития, как практики ПК, так и ИКЗ в XIX в. Появившиеся в последние годы в этом направлении исследования, выполненные специалистами в области истории, социологии, антропологии, медицины, освещают лишь отдельные аспекты экспериментального изучения физиологических основ ПК [Pelis K., 1997; Giangrande P.L.F., 2000], изучения коагуляции [Pickstone J.V., 1973; Pelis K., 1997; Owen Ch. A., 2001] и переливания животной крови [Gorini I., 2019; Roux F.A., 2007], зарождения института

донорства [Kvržić Z., 2024], социальной перцепции ПК [Lefrère J., 2009; Kibbie A.L., 2019], применения трансфузионных процедур в ходе военных кампаний [Kuhns, W., 1965] и лечения больных азиатской холерой [Condrau, F., 2007; Cohn, S. K., 2017]. На этом фоне целесообразным является верификация имеющихся знаний и выполнение комплексного ретроспективного анализа логики формирования трансфузиологии как самостоятельной научно-практической дисциплины. Поскольку осознание закономерности исторического развития научного знания и практического опыта в трансфузиологии невозможно без учета широкого историко-культурного, научного, социального, государственного и экономического контекста эволюции общества, необходима разработка периодизации этого направления медицины XIX в., которая обеспечит системный анализ и прогнозирование новых тенденций ее дальнейшего развития.

Объект исследования: процесс становления и развития трансфузиологии в XIX в.

Предмет исследования: операции ПК и ИКЗ, выполненные на протяжении в XIX в.

Хронологические рамки исследования: 1802–1899 гг. – обусловлены общеисторическими процессами модернизации, происходившими в мире в XIX в. Нижняя граница – 1802 г., определена изданием первого комплексного исследования о трансфузионных процедурах P.Scheel, описавшего, как «Transfusion des Bluts» – переливание крови, так и «Infusion» – вливание иных жидкостей в кровеносную систему человека [Scheel P., 1802]. Верхняя – 1900 г., ограничена выходом первых публикаций K.Landsteiner и E.C.Лондона, послуживших отправной точкой в открытии групп крови [Landsteiner K., 1900; Лондон E.C., 1900]. Мы объективно исключаем 1900 г. из хронологических рамок исследования, поскольку считаем его началом нового периода в развитии трансфузиологии, основанного на внедрении иммунологического подхода к ПК с учетом групповой совместимости.

Степень разработанности темы исследования

Теме ПК и отдельным ее фрагментам на протяжении XVII–XXI вв., посвящено достаточное количество диссертационных исследований и монографий, выполненных как в России, так и зарубежом. Отдельные аспекты темы: внутри- и межвидовое переливание; свертывание крови и способы его преодоления; опасности и осложнения ПК; показания к ПК; способы обработки, консервации и условия хранения крови; виды инфузионных растворов и их состав; требования к донорам и инфузионным растворам; проблемы низкой эффективности в сравнении с другими искусственными растворами; вопросы этики в трансфузиологии; вклад представителей отдельных государств и наций в развитие трансфузионных процедур и другие, – представлены в научных публикациях периодических изданий. Однако большинство исследований сосредоточено преимущественно на европейской истории и не отражают

российского вклада в развитие этого нового научного направления, а также процессов международного сотрудничества, интеграции и интерпретации научных и клинических данных, полученных в разных странах.

Отсутствуют комплексные исследования, посвященные разработке периодизации истории ТТ. Хотя учеными предпринимались попытки периодизации истории ПК, им не удалось разработать единых критериев и подходов. Фактически нет исследований, посвящённых истории инфузионной терапии кровезаменителями, их использования в терапии острой кровопотери и хронических анемий. ИКЗ до настоящего времени не рассматривалась как часть общего исторического процесса становления и развития трансфузиологии в XIX в., ее роль в этом процессе не освещена. В данном случае под трансфузиологией мы понимаем формирующийся в XIX в. раздел медицины, включающий физиологическое обоснование, технологическое и методологическое обеспечение, подбор оптимальных сред, проведение ТТ вливанием крови (ПК) и альтернативных жидкостей (ИКЗ) и анализ полученного опыта для обеспечения безопасности и эффективности процедур. К становлению мы относим процесс возникновения в XIX в. практики ПК и ИКЗ пациентам из совокупности эмпирического клинического и экспериментального опыта, а также теоретических представлений предыдущих столетий; к развитию – необратимое, направленное и закономерное изменение данных практик на протяжении XIX в., результатом которого стало формирование теоретических основ и определяющих принципов клинического применения трансфузионных процедур, обусловивших выделение трансфузиологии в самостоятельное научно-практическое направление в XX в. В имеющихся работах по истории ИКЗ не отражены этапные достижения, оказавшие существенное значение на ТТ в XIX в. Более того, значительная часть исследователей не дифференцирует процессы, происходившие в течении XIX в. на отдельные исторические этапы, что позволяет сделать вывод о необходимости комплексной оценки становления и развития трансфузиологии в XIX в.

Цель и задачи исследования

Целью диссертационного исследования являлось воссоздание исторически достоверной картины становления и развития клинической и экспериментальной трансфузиологии в мировой медицинской науке XIX в., результатом которой стало выделение в XX в. трансфузиологии в самостоятельное научно-практическое направление.

Для достижения цели определены следующие задачи:

1. Идентифицировать факторы, определявшие тенденции в развитии ТТ в XIX в.
2. Установить степень и характер влияния эволюции физиологических представлений о составе и функциях крови на становление и развитие ТТ в XIX в.

3. Раскрыть влияние исследований в сфере трансфузиологии на развитие физиологии в XIX в.
4. Выделить основные виды трансфузионных сред, составлявших основу ТТ в XIX в.
5. Проследить динамику изменения методов ТТ на протяжении XIX в.
6. Выявить механизм обеспечения безопасности пациента в ходе ТТ в XIX в.
7. Собрать базу данных трансфузионных процедур, выполненных в XIX в.:
 - a. проанализировать основные показания к применению ТТ;
 - b. идентифицировать систему оценки непосредственных результатов ТТ;
 - c. провести количественный анализ результатов ТТ;
 - d. определить степень достоверности анализа результатов ТТ.
8. Разработать периодизацию процесса становления и развития клинической и экспериментальной трансфузиологии.

Научная новизна

Впервые в отечественной науке проведен комплексный анализ процесса становления и развития клинической и экспериментальной трансфузиологии в XIX в. Доказано, что фундаментом для возникновения в XX в. трансфузиологии, как самостоятельного научно-практического направления стало обоснование в 1880-х гг. единого патофизиологического действия общего обезвоживания и кровопотери, общего механизма действия гемотрансфузии и инфузий альтернативных жидкостей, открытия электролитного состава крови. Этому событию предшествовало параллельное и независимое развитие двух самостоятельных направлений – ПК и ИКЗ, первоначально имевших на протяжении почти всего XIX в. разную сферу применения. Впервые проведена библиометрическая оценка частоты употребления терминов и словосочетаний, релевантных для нашего исследования: «переливание крови», «инфузии/вливания солевых растворов», «инфузии/вливания молока» в корпусе книг на 5 языках, сервиса Google NGram Viewer за 1802–1899 гг. для выявления закономерностей между описанием теории и практики трансфузионных процедур, интенсивностью дискуссий по этой проблеме и реальной частотой применения разных вариантов трансфузионной терапии в клинической практике. Впервые проведено полноценное ретроспективное комплексное исследование статистических сведений о количестве ПК и ИКЗ различной природы, выполненных в клинической практике XIX в. Выявлено 3824 случая ТТ, которые были проанализированы в зависимости от группы показаний, вида используемой инфузионной жидкости, способа введения и исхода процедуры. Идентифицированы использованные врачами в XIX в. критерии оценки эффективности трансфузионных процедур. Определена номенклатура побочных эффектов и осложнений данного вида терапии, установленная врачами в XIX в. и

сохранявшая свою актуальность до конца XX в. Выявлены и систематизированы требования к донорам крови, разработанные врачами в XIX в. на основе системного подхода к анализу накопленного практического опыта и научного знания, и получившие широкое признание среди профессионального медицинского сообщества к концу XIX в. Впервые прослежено влияние эволюции представлений о физиологических функциях, свойствах и составе крови на показания к применению разных видов используемых для вливания жидкостей, патофизиологические процессы, протекающие в крови реципиента в процессе вливания, методологию качественного и количественного анализа результатов проведения трансфузионных процедур в ходе лабораторного эксперимента и клинической практики в XIX в. Представлен системный взгляд на влияние научно-технических, социально-экономических и государственных факторов на разработку, продвижение и внедрение в гражданскую и военно-медицинскую практику методов трансфузиологии, как новейших медицинских технологий XIX в. Введен в научный оборот массив архивных источников из трех федеральных архивов: Российского государственного военно-исторического архива (далее – РГВИА), Российского государственного исторического архива (далее – РГИА), Государственного архива республики Бурятия (далее – ГАРБ), двух городских архивов: Центрального государственного исторического архива Санкт-Петербурга (далее – ЦГИА), Центрального государственного архива города Москвы (далее – ЦГАМ).

Научная новизна подтверждена публикациями в высокорейтинговых мировых журналах (Scopus), а также свидетельствами о регистрации баз данных [Свидетельство № 2025623932, 2025; Свидетельство № 2025623925, 2025].

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в формировании методологической концепции и в разработке научно обоснованной периодизации становления и развития трансфузиологии в XIX в. Полученные в исследовании данные позволили оценить распространение и эффективность трансфузионной терапии в XIX в., выявить факторы, определявшие тенденции в эволюции показаний к применению трансфузионных процедур и сферы практического применения, совершенствование методов их выполнения и конструктивных особенностей используемых приборов и аппаратов. Установлены разработанные врачами XIX в. требования к донорам крови и трансфузионным средам, а также номенклатура ошибок, опасностей и осложнений данного вида терапии, сохранившие свою актуальность до конца XX в. Результаты диссертации дополняют комплекс исследований, посвященных истории физиологии крови, клинической медицины и хирургии, раскрывают роль отечественных и иностранных специалистов в истории медицины, определяют значимость международной коммуникации ученых и популяризации научных и практических достижений

физиологов и практикующих врачей в лечении острой кровопотери в военной и гражданской практике, вторичных анемий разной этиологии и больных холерой для расширения географии научных исследований в сфере трансфузиологии, широкого клинического применения методов гемотрансфузии и инфузий замещающих кровь растворов, формирования практики добровольного и платного донорства в XIX в. Ценность диссертационного исследования заключается в значительном расширении источниковой базы по изучаемой проблеме, что является важным для проведения дальнейших научных изысканий, посвященных истории трансфузиологии в России и в мире в XIX в. Практическую значимость исследования составляет возможность построения прогностической модели развития неблагоприятных последствий при переливании теплой ЦК в современных условиях и проведении детерминированного анализа возможных факторов риска. Практическая ценность установленных фактов и закономерностей, логики совершенствования конструкции приборов и аппаратов для выполнения трансфузионных процедур, обнаруженных схем и чертежей заключается в возможности достоверного описания музейных экспонатов, создания тематико-экспозиционных планов, посвященных развитию хирургии и трансфузиологии в XIX в. для медицинских музеев. Материалы диссертационного исследования могут быть включены в учебные пособия, энциклопедии, справочники, использованы для создания научных и научно-популярных видеофильмов для узких специалистов и широкой публики. На основании данных, полученных в результате исследования, дано экспертное заключение о приборе для ПК, находящемся на хранении в Музее истории медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Фрагменты диссертационной работы внедрены в учебный процесс института социальных наук ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Методология и методы исследования

Методологической основой данного диссертационного исследования стали общенаучные принципы и методы исследования, такие, как системный подход, компаративный анализ, моделирование. В соответствии с принципом презентизма при описании результатов исследования была использована современная медицинская терминология. Дополнительно были привлечены методы проведения социологического исследования: анализ визуальных источников, контент-анализ и статистический анализ (сводка и группировка материала, корреляционный анализ, анализ динамических рядов, математический анализ и моделирование).

Системный подход к проблеме становления и развития трансфузиологии в XIX в. позволяет выделить основные элементы данной проблемы, взаимосвязи между изменяющимися

представлениями о функциях и физиологическом действии крови, показаниями к применению трансфузий, видами трансфузионных сред, приборами и методами выполнения процедур, основными рисками и осложнениями их применения. Использование в работе сравнительно-исторического анализа дает возможность сопоставить роль и вклад представителей разных стран в становление и развитие отдельных направлений трансфузиологии в XIX в.; определить приоритеты, особенности и уникальность опыта изучения и применения данной технологии в зависимости от географических, климатических, эпидемиологических, научно-технологических и других национальных особенностей. Интегративный подход позволил проследить межкультурное и междисциплинарное взаимодействия в процессе становления и развития экспериментальной и клинической трансфузиологии в XIX в. Употребление современной терминологии: «гиповитаминоз», «хирургическая инфекция», «сепсис» – позволило обобщить и систематизировать многочисленные разрозненные клинические случаи XIX в., имевшие единый, но еще неизвестный врачам того времени, патофизиологический механизм. Термин «трансфузиология» использован в качестве комплексного понятия, объединяющего два самостоятельных и независимых в XIX в. терапевтических направления – ПК и ИКЗ, которые в XX в. станут основой одноименной самостоятельной научно-практической области в медицине.

Применение метода дискурс-анализа при сопоставлении врачебных ожиданий и полученных в процессе выполнения трансфузионных процедур результатов, дало возможность выявить подходы, применявшиеся врачами XIX в. к оценке эффективности ПК и ИКЗ, верифицировать и классифицировать все употребляемые ими при описании исхода процедуры словесные конструкции в четыре универсальные категории: выздоровление, смерть, временное улучшение, без видимого результата [Сергеева М.С., 2025]. Метод диахронического исследования с помощью цифрового сервиса Google NGram Viewer [Богодист В.И., 2018; O'Sullivan O.P., 2019; Solovyev V., 2025; Teepe G.W., 2023] позволяет сопоставить динамику интереса к трансфузионным процедурам в литературе и в клинической практике, подтвердив достаточность источниковой базы исследования. Использование метода моделирования позволяет изучить процесс становления и развития трансфузиологии в XIX в. с разных позиций (научной разработанности методов, практической реализации, экономической рентабельности, военно-медицинской востребованности, политической ангажированности и социальной вовлеченности), что позволяет выделить взаимосвязи между разными факторами, обеспечивавшими данный процесс. Метод анализа когнитивных искажений, тормозящих научный прогресс и внедрение новых технологий, предложенный М.Е.Н. Hammond [Hammond M.E.H., 2021], позволяет понять, как сложившиеся в сознании опытных практикующих врачей терапевтические модели ограничивали их восприятие и / или формировали негативное отношение к внедрению новых трансфузионных процедур в их

личную врачебную практику. Метод историографического анализа: изучение и анализ научных публикаций и отчетов того времени, а также более поздних историографических работ, посвященных данной проблематике позволил лучше понять и интерпретировать контекст, в котором велись физиологические исследования о природе и свойствах крови и оценить их место в научной и клинической медицине XIX в.

В работе использован подход к периодизации, разработанный группой ученых под руководством С.А. Кабановой, согласно которому в истории отдельных медицинских дисциплин можно выделить четыре этапа: зарождение, становление, развитие и современный этап [Богопольский П.М., 2012; Богопольский П.М., 2015; Лужников Е.А., 2015]. Предложенные авторами критерии: сложность научных и практических задач; эволюция научных идей и практических решений; появление новых диагностических и лечебных технологий; результативность научных экспериментальных и клинических исследований – были положены в основу разработки критериев, релевантных для истории трансфузиологии [Лужников Е.А., 2015].

Исследование базируется на проведении ретроспективного многоцентрового когортного исследования на обобщенной базе выявленных нами результатов ПК и ИКЗ в мире в течение XIX в [Свидетельство № 2025623932, 2025; Свидетельство № 2025623925, 2025]. Стратегия поиска включала выявление полнотекстовых медицинских статей, монографий и диссертаций, излагающих материалы и результаты клинических исследований. Полученные данные были обработаны в соответствии с принципами метаанализа и с учетом возможных источников искажений при формировании выборки, выявленных P.J.Easterbrook, M.L.Smith, T.D.Sterling [Easterbrook P.J., 1991; Smith M.L., 1980; Sterling T.D., 1959]. Все релевантные для исследования публикации были проверены двумя исследователями независимо друг от друга, результаты исследования основаны на точном количественном изложении данных. После отсева дублирующих работ в итоговую базу вошли 940 случаев ПК и 2884 наблюдения ИКЗ, систематизированные по следующим признакам: год, врач, страна, заболевание, вид трансфузионной жидкости, способ введения, исход [Свидетельство № 2025623932, 2025; Свидетельство № 2025623925, 2025]. При проведении структурного анализа количественные показатели фиксировали в абсолютных значениях и процентных долях, качественные характеристики, в том числе результаты терапии, регистрировали в соответствии с принципом, разработанным Blasius и J.Casse и принятым в аналитике результатов ТТ специалистами XIX в.: выздоровление, смерть, временное улучшение, без результата [Blasius, 1863; Casse J., 1874]. Конечной точкой наблюдений считали состояние больного от нескольких часов до 7–10 дней после операции (согласно оценкам исследователей XIX в.) [Сергеева М.С., 2025].

Социологические методы исследования использовались для анализа достоверности проведенного нами обобщения, систематизации, качественного и количественного анализа случаев клинического применения трансфузионных процедур, выявленных в XIX в. Осознанию достоинств и детализации недостатков трансфузионных методик, разработанных в XIX в. способствовал анализ визуальных источников, таких как, схемы приборов и методик выполнения операций ПК и ИКЗ. С целью облегчения восприятия и анализа полученных данных была проведена графическая визуализация статистических сведений о количестве выполненных процедур и их исходах, в зависимости от вида трансфузионной жидкости, метода вливания, хронологического периода и географического фактора.

Статистический анализ основан на аккумуляции данных, собранных с помощью контент-анализа сведений об отдельных случаях или обобщенных данных о применении разных методов ТТ в клинической практике XIX в., в независимых таблицах Microsoft Excel 2019 (отдельно для каждого вида вливаемой жидкости), и их последующей обработке в программах SPSS (Superior Performing Software Systems) и «The R Project for Statistical Computing». С помощью метода корреляционного анализа удалось выявить взаимосвязи между медицинскими показаниями, видом используемой жидкости, способом ее введения и исходом лечения. Результаты введения крови и КЗ исследовали независимо друг от друга. Применение к полученным данным метода анализа динамических рядов позволило выявить закономерности взаимной преемственности вливаний разных видов крови и кровезамещающих растворов и установить периоды наиболее активного практического использования данных процедур в XIX в. Множественный статистический анализ факторов при проверке достоверности исследовательских гипотез осуществлялся по методике S. Holm [Holm S., 1979]. Значимость взаимосвязи между результатом трансфузии и влияющими на него факторами: вид вводимой жидкости, способ введения, показание к применению – проверяли при помощи точного теста Фишера и критерия χ^2 Пирсона [R: A Language, 2023]. Различия между группами считали достоверными при $p \leq 0,05$. Оценку вероятности благоприятного сочетания пар донор–реципиент по группе крови и резус-фактору при случайном выборе рассчитывали методом теоретико-вероятностного моделирования по А.Н. Колмогорову на основании данных электронного ресурса «Blood Type by Country 2024» [Blood type, 2024, Сергеева, М. С., 2025].

Положения, выносимые на защиту

1. Ведущими научно-техническими, социально-экономическими и политическими факторами становления и развития трансфузиологии в XIX в. стали: развитие экспериментальной физиологии в целом и знаний о крови в частности; формирование международного медицинского сообщества, системы научной коммуникации и средств

массовой информации, обеспечивших условия для распространения знаний о ТТ среди специалистов и широких слоев населения; государственные интересы в сохранении численности и боеспособности армии и борьбе с эпидемиями холеры.

2. Изменение в XIX в. физиологических представлений о свойствах крови, механизмах жизни и смерти определяло появление новых и отказ от устаревших показаний к применению, выбор вливаемой жидкости и методов выполнения трансфузионных процедур.

3. В XIX в. возникло взаимное влияние развития экспериментальной и клинической трансфузиологии, а также изучения теории свертывания крови, учения об иммунитете, гомеостазе, сепсисе и интоксикации, водно-солевом обмене и разработки принципов воспроизводимого и контролируемого физиологического и клинического эксперимента.

4. Основными группами трансфузионных сред в XIX в. были кровь и заменяющие кровь растворы солей. Параллельное и независимое использование ПК и ИКЗ в начале XIX в. сменилось ростом лидирующих позиций ИКЗ в конце XIX в. после обоснования схожего механизма их фармакологического действия, простоты и удобства применения ИКЗ.

5. Повышение безопасности трансфузионных процедур обеспечивали за счет технической модернизации приборов, разработки более простых и удобных (подкожных и внутрибрюшных) методов введения жидкостей, формирования комплекса требований к донорам и замещающим кровь растворам. Впервые в XIX в. была создана номенклатура ошибок, опасностей и осложнений ТТ.

6. Основные группы показаний к применению всех видов ТТ, выявленные в XIX в. (острая потеря крови или содержащихся в ней воды и солей, хроническая анемия, инфекции, отравления и критические состояния), легли в основу трансфузиологии XX в.

7. Статистический анализ результатов ТТ у 3824 пациентов, зафиксированных в XIX в., установил достоверность сделанных врачами выводов. Критериями анализа непосредственных результатов ТТ служили качественные, количественные и патологоанатомические изменения. Независимый количественный анализ итогов ПК и ИКЗ в XIX в. выполнен по следующим параметрам: общее количество клинических случаев, показания к применению, виды используемой трансфузионной жидкости, способы введения трансфузионных сред, исход и географический регион выполнения процедуры.

8. Клиническая и экспериментальная трансфузиология прошла четыре этапа формирования: первый этап (1628–1819) – зарождение практики вливания крови и иных жидкостей в сосуды человека; второй (1820–1879) – становление – расширение спектра клинических показаний, техническое совершенствование приборов с учетом методов антисептики и разработка новых методик введения, внедрение ПК в клиническую практику; поиск альтернативных КЗ и расширение спектра показаний для инфузий солевых растворов

(далее – ИСР); третий (1880–1899) – развитие – утверждение базовых принципов ТТ, включающей два направления: ПК и ИСР; четвертый (1900–н.в.) – современный – выделение трансфузиологии в самостоятельное научно-практическое направление медицины. Изучение данного этапа не входило в хронологические рамки и задачи нашего исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 5.6.6. История науки и техники (медицинские науки). Результаты исследования соответствуют направлениям специальности под пунктами 1, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 15.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обусловлена репрезентативностью проанализированного материала: неопубликованных документов РГВИА, ЦГАМ, РГИА, ЦГИА, ГАРБ; опубликованных данных, представленных в медицинских периодических журналах, монографиях, диссертациях, учебниках и справочниках открытых цифровых баз данных «Google Books», «Wiley online library», «Gallica», «Internet Archive», «HathiTrust», «Arcanum Newspapers», Российской государственной библиотеке им. В.И.Ленина (далее – РГБ), Центральной научной медицинской библиотеке ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (далее – ЦНМБ), Российской национальной библиотеке (далее – РНБ). Исследование выполнено с применением методов, адекватных цели и задачам исследования.

Основные положения работы и результаты диссертационного исследования доложены на российских и зарубежных научных конференциях различного уровня: Международной конференции российского национального комитета по истории и философии науки и техники РАН, Москва 28.03–01.04.2022 г.; Международной научно-практической конференции «Исторические основы профессиональной культуры в здравоохранении», Гродно, Беларусь, 19.05.2022); XI Международного интердисциплинарного научно-практического симпозиума по медицинской антропологии «Человек и общество: здоровьесбережение и здравоохранение в фокусе медицинской антропологии», Москва, 30.10–02.11.2023 г.; Всероссийской научной конференции с международным участием «История медицины и историческая память», Санкт-Петербург, 16–17.02.2024 г.; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицина XXI века в человеческом измерении», Москва, 28–29.03.2024 г.; XII Международный интердисциплинарный научно-практический симпозиум «Человек и (со)общества в контексте здоровьесбережения: проблемы медицинской антропологии в прошлом, настоящем, вызовах будущего», Москва, 23–25.09.2024 г.; XIII

Международного интердисциплинарного научно-практического симпозиума «Медицинская антропология: наука, образование, практика» 24–27.11.2025 г.; Вторая Международная научно-практическая конференция «Медицина XXI века в человеческом измерении. Военная медицина в нарративах и практиках», Москва, 15.05.2025 г.; III Международной научно-практической конференции «Медицина XXI века в человеческом измерении. Принципы биоэтики и социокультурная динамика общества», Москва, 19.03.2026 г.

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании Института социальных наук ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет) (протокол № 8 от 24 марта 2026 г.).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс Института социальных наук ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт о внедрении № 845 от 20 января 2026 г.) при изучении дисциплин «Философия медицины», «Российские приоритеты и международное сотрудничество в истории развития медицины», «Жизнь, здоровье и болезни детей в мировой медицине», «Биоэтика», «История науки и техники», читаемых студентам по направлениям подготовки 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 32.05.01 «Медико-профилактическое дело», 31.05.03 «Стоматология», 33.05.01 «Фармация», 19.03.01 «Биотехнология», 30.05.01 «Медицинская биохимия» и 30.05.02 «Медицинская биофизика», 45.03.04 «Интеллектуальные системы в гуманитарной сфере» и 28.03.03 «Нanomатериалы»; аспирантам по специальности 5.6.6. История науки и техники. Они применяются при обсуждении тем «Развитие хирургии в XIX в.», «Научно-технологические революции в медицине», «Международное сотрудничество в области хирургии», «Основные достижения и приоритеты российской хирургии», «Биоэтические аспекты переливания крови», «Логика развития экспериментальной и клинической медицины»

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в определении актуальности, цели и задач исследования, сборе и систематизации данных неопубликованных и опубликованных источников. В результате собственного исследования автором было выявлено 3824 оригинальных истории болезни пациентов, представленные в неопубликованных и опубликованных источниках, в лечении которых в XIX в. применяли трансфузионные процедуры. В том числе в 940 случаях использовали ПК, в 2884 – инфузии замещающих кровь жидкостей. Автор принимал участие в статистической обработке собранных данных и построении математической модели

случайного совпадения пар донор–реципиент при оценке факторов риска при выполнении ПК. В результате анализа собранных автором материалов были выявлены основные предпосылки к применению трансфузионных процедур, показания и методы выполнения ПК и ИКЗ, используемые для вливания среды, и клинические исходы. Автором была создана номенклатура и классификация рисков, ошибок, осложнений трансфузионной терапии; определены требования, предъявляемые к донорам крови; разработана периодизация становления и развития клинической и экспериментальной трансфузиологии. Обобщенные автором результаты диссертационного исследования были представлены им в 9 докладах на международных и всероссийских конференциях, 28 научных работах, в то числе 11 научных статей, 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных, 15 иных публикаций по результатам исследования.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 28 научных работ, в том числе 4 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, 6 статей в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, Chemical Abstract, PubMed, 1 статья в издании, индексируемом в наукометрической базе данных RSCI, 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных, 7 иных публикаций по результатам исследования, 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Структура диссертации включает введение, шесть глав, заключение, выводы, список литературы, приложения. Диссертационная работа изложена на 353 страницах, включая 2 приложения, содержит 43 рисунка, 50 таблиц. Список литературы включает 887 позиций, из которых 600 источников, в том числе 35 архивных документов, и 287 литературных издания.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении определены актуальность темы диссертационного исследования, степень разработанности темы, изложены цель, задачи, объект, предмет, хронологические рамки исследования, указаны материалы и методы исследования, сформулированы его научная новизна, теоретическая и практическая значимость, личный вклад автора, выносимые на защиту положения, обозначены соответствие диссертации паспорту научной специальности, внедрение

результатов исследования в практику, их достоверность и сведения об их апробации, количество публикаций по теме исследования.

Первая глава «Источниковые и историографические основы исследования» состоит из трех параграфов и содержит анализ информационной базы исследования.

В первом параграфе «Источниковая база исследования» представлено семь разделов, в которых проанализированы все неопубликованные и опубликованные документы и материалы, разделенные по функциональному значению на делопроизводственные материалы о внедрении ПК в отечественную военную и гражданскую медицинскую практику в XIX в.; клинические наблюдения выполненных в XIX в. трансфузионных процедур; статистические материалы; научные труды; периодическую печать; мемуарную литературу; справочно-энциклопедические издания.

Источниковой базой исследования стали 600 источников, в том числе 35 архивных дел, находящихся на хранении в РГВИА, РГИА, ЦГИА, ЦГАМ и ГАРБ, составляющих группу делопроизводственных материалов. Неопубликованные документы отражают процесс внедрения практики гемотрансфузии в военную (РГВИА Ф. 546, ЦГИА Ф. 212) и гражданскую медицину (РГИА Ф. 1297, ГАРБ Ф. 10) Российской империи в последней четверти XIX в.; позволяют сделать вывод о ведущей роли государства во внедрении ПК в военную медицину (РГВИА Ф. 12651) и причинах, затруднявших распространение переливания крови: разные источники финансирования государственной и военной медицины (РГИА Ф. 1297), отсутствие методических рекомендаций по выполнению гемотрансфузии для врачей – трансфузионные процедуры не были включены в учебные программы по хирургии (ЦГАМ Ф. 418), технические недостатки приборов (РГВИА Ф. 546).

Группу источников, содержащих клинические наблюдения выполненных в XIX в. трансфузионных процедур, составляют неопубликованные архивные документы (РГВИА Ф. 546), содержащие сведения о выполненных в 1874–1875 гг. в Санкт-Петербурге переливаниях крови по методу доктора Roussel, а также опубликованные в медицинских периодических журналах и монографиях XIX в. сведения о трансфузионных процедурах, выполненных врачами в разных странах. Их анализ позволяет составить представление о географии распространения метода и степени его внедрения в клиническую практику разных государств; оценить динамику смены показаний и выявить взаимосвязь между используемыми методами, вводимыми жидкостями, исходами и осложнениями трансфузионных процедур.

В группу статистических материалов вошли аналитические издания, содержащие попытки количественного учета случаев гемотрансфузии и инфузий замещающих кровь жидкостей, предпринятые медиками в XIX в. Интерес представляют цели, стоявшие перед исследователями: выявление заболеваний, в лечении которых инфузии показывают лучший

результат; определение степени безопасности разных сред и оптимального для вливания объема; сравнение эффективности данных процедур с другими хирургическими манипуляциями. Достоверность сведений, представленных в статистических обзорах, обеспечивалась их сопоставлением и сравнением с первичными публикациями клинических случаев.

Группа научных трудов представлена монографиями и научными статьями XIX в., посвященными физиологии крови, разработке методов количественного анализа; патогенеза острой кровопотери, холеры и патофизиологических процессов в ходе инфузионной терапии; эффективности разных видов трансфузионных жидкостей, способов и аппаратов для их введения; осложнений и опасностей данной терапии; возможности ее применения в военно-полевых условиях; содержанию учебных программ по хирургии. Их анализ позволяет проследить влияние эволюции научного знания на смену терапевтических подходов к применению трансфузионных процедур; сделать вывод о характере проникновения методов экспериментального исследования в практическую медицину; сформировать представление о когнитивных и социальных предпосылках становления и развития экспериментальной и клинической трансфузиологии в XIX в.

Группа источников периодической печати представлена массивом материалов, опубликованных в 90 научно-практических и реферативных журналах, газетах и протоколах, издававшихся в России, странах Европы и США, содержащих как научные статьи, рецензии, переписку, так и медицинскую рекламу приборов для выполнения трансфузионных процедур, сводки и хроники о произошедших в ходе инфузий несчастных случаях и судебных разбирательствах после неудачных вливаний, позволяющих оценить изменение отношения широкой общественности к новейшей медицинской практике.

Группа мемуаров, содержащая воспоминания о пройденных научных стажировках за границей, письма с театра боевых действий и описание личного опыта переливания крови характеризуют отдельные аспекты и условия, в которых происходило становление и развитие трансфузиологии в XIX в.

Источники из группы справочно-энциклопедических изданий, включающие словари и медицинские каталоги производителей хирургического оборудования, отражают устоявшееся значение терминов; общепризнанные методики выполнения процедур, виды и составы трансфузионных сред и используемые для этого аппараты.

Источниковедческий анализ свидетельствует о репрезентативности выявленных источников, их соответствии цели и задачам исследования, а также достаточности для выполнения данного диссертационного исследования.

Во втором параграфе «Историографический обзор» выделено шесть тематически взаимосвязанных разделов: исследования по истории ПК, разных видов инфузионной терапии,

военной медицины, научной коммуникации и международного сотрудничества, периодизации истории ПК, установлению приоритетов научных разработок ученых в области трансфузиологии. Анализ данных трудов позволяет рассматривать зарождение, становление и развитие трансфузиологии как результат комплекса процессов, связанных с развитием научного знания, эволюцией философского мировоззрения ученых, совершенствованием методологических приемов и методов исследования, социо-культурным изменением общества и его роли в развитии экспериментальной медицины, международным сотрудничеством и соперничеством среди специалистов, государственной политикой разных стран, направленной на повышение международного авторитета, сохранение боеспособности армии и борьбу с эпидемиями.

Предпринятые ранее в XIX–XX вв. попытки периодизации истории ПК основывались на разных подходах к систематизации и оценке исторических событий. В них прослеживаются общие тезисы, касающиеся зарождения ТТ в результате открытия двух кругов кровообращения (1628) и выделения трансфузиологии в самостоятельное научно-практическое направление вследствие открытия групп крови (1900–1901), однако, нет единства в выборе критериев при выделении новых этапов. Периодизация истории ТТ, как совокупности двух независимых в XIX в. направлений ПК и ИКЗ, не являлась ранее предметом самостоятельного научного исследования, в связи с чем существует объективная необходимость в разработке и обосновании комплексной периодизации истории становления и развития клинической и экспериментальной трансфузиологии, учитывающей достижения XIX в., когда впервые были заложены ее базовые знания и компетенции.

В третьем параграфе «Выводы к главе 1» представлены обобщенные результаты проведенного источниковедческого и историографического исследования.

Вторая глава «Научная обоснованность становления и развития трансфузиологии в XIX в.» состоит из пяти параграфов.

В первом параграфе «Когнитивные предпосылки к развитию трансфузиологии в XIX в.» отражена сформированная к началу XIX в. научная и методологическая база, позволившая возродить теорию и практику трансфузиологии. Сюда входят представления о крови, как универсальной матрице, обладающей жизненным началом для других тканей и органов; о коагуляции, как основе тканеобразования; понятийный аппарат трансфузиологии, прочно вошедший в медицинскую терминологию XIX в.: «Transfusion des Blutes» (переливание крови) – хирургическая операция прямого перемещения крови из вены одного животного в вены другого по соединяющим их трубкам; «Die Infusion» (инфузия) – хирургическая операция введения жидкости в кровеносные сосуды животного с помощью шприца или клистира; «Transfusio Infusoria» (инфузионное переливание) – хирургическая операция ПК из вены одного

животного в вены другого с помощью шприца. Перечень показаний включал алиментарное истощение и психические расстройства. Был определен предпочтительный (особь одного вида) и приемлемый (ягненок) источник донорской крови. Важной составляющей были методы мониторинга течения физиологического эксперимента: качественный и количественный контроль объема влитой и / или потерянной крови, величины диуреза, массы тела до и после процедуры, его температуры, частоты и глубины дыхания, пульса, цвета мочи и кожных покровов. Отказ от кровопускания и переход к ТТ в критических ситуациях является частью длительного и постепенного перехода от постулатов учения о гуморах к теории клеточной патологии, характеризующей развитие медицины XIX в.

Во втором параграфе «Развитие физиологических представлений о природе «живительной силы» крови в XIX в.» представлено изменение физиологических представлений о природе жизненной силы крови и его влияние на обоснование механизма реанимационного действия донорской крови на реципиента. Виталистические представления о «жизненной силе» в начале XIX в. пытались материализовать через обоснование роли отдельных компонентов крови в этом процессе. В 1810–1820 гг. из аналогии между коагуляцией крови, белка и формирования тканей родилась идея о «живительном – питающем» действии крови, самой своей сущностью поддерживающей жизнь тканей и органов. С другой стороны, кровь считали единственным носителем природного возбуждения, вследствие чего природу жизненных процессов объясняли возбуждением, стимулирующим питание тканей. В 1840-х гг. стало очевидно, что питание имеет более сложный механизм, в котором форменные элементы крови сами по себе не участвуют. В 1850-х гг. доказано, что кровь выполняет лишь транспортную функцию, в качестве жидкой среды доставляющей к тканям питательные вещества. В 1870-х гг. живительную силу крови связывали с ее окисляющим действием, на первый план вышла концепция «возбуждение – окисление (дыхание)». Смещение центра дыхания из крови в ткани лишило ее индивидуальных природных особенностей, превратив в проточную транспортную систему. К середине 1880-х г. была доказана гидродинамическая (волемическая) функция крови, отвечающая за поддержание необходимого для работы сердца и мозга уровня артериального давления, и предложена эффективная альтернатива крови в виде физиологического раствора.

В третьем параграфе «Смена представлений о функции крови и их влияние на спектр показаний к применению трансфузионной терапии в XIX в.» показано, что понимание физиологических процессов, происходящих в крови во время болезни, выступало главным фактором в определении показаний и противопоказаний к применению трансфузионных процедур. Противопоказаниями к гемотрансфузии считали отсутствие «научно обоснованных причин» для ее проведения; истощение нервных центров и слабость

сердечной деятельности; острые лихорадочные заболевания. На протяжении века мы выделили доминирование пяти функций крови, определяющих спектр показаний к ее применению: питание (алиментарное и постгеморрагическое истощение – эффективность лечения 40%), возбуждение (психические нарушения: слабоумие, депрессия, суицидальные наклонности, мании – не более 19,8%), газотранспортная функция (туберкулез, воспаление легких – не превышала 17%; отравления газами – 50%), компенсация дефицита форменных элементов крови и плазмы (при болезнях крови и гиповитаминозе – эффективна только аллотрансфузия (далее – АлТ) – 54,5%; при хирургических инфекциях – 60,4% смертельных исходов; при сепсисе – ПК абсолютно не эффективны), гемодинамическая функция (острая кровопотеря акушерского происхождения – эффективность в диапазоне 46,3–70%, неакушерского – не превышала 53,4%, острая дегидратация (холера) – выздоровело 2/3 пациентов).

В четвертом параграфе «Роль трансфузионной терапии в развитии экспериментальной физиологии в XIX в.» установлено, что становление и развитие экспериментальной трансфузиологии в XIX в. происходило параллельно с превращением физиологии в самостоятельную научную дисциплину, одним из ключевых элементов которой стало изучение функций и физиологических процессов, происходящих в крови в норме и патологии, являвшееся одновременно и объектом и инструментом познания. В поисках способов повышения безопасности трансфузионных процедур учеными была разработана ферментативная теория свертывания крови, объяснена природа сепсиса и интоксикации, открыт механизм агглютинации и биохимические последствия трансфузионных процедур, изучено влияние электролитного состава крови на работу сердечно-сосудистой и нервной систем, сформулировано представление об организме, как саморегулирующейся системе и закономерностях гомеостаза, разработаны методы качественного и количественного контроля за ходом эксперимента. Во второй половине XIX в. благодаря систематизации полученных знаний по физиологии крови, патофизиологии кровопотери и гемотрансфузии, технология ПК становится одной из основных методик в изучении процессов питания, обмена веществ, деятельности нервной и сердечно-сосудистой систем, возбудителей инфекционных болезней и иммунного ответа организма.

В пятом параграфе «Выводы к главе 2» в обобщённом виде приведено научное обоснование становления и развития трансфузиологии в XIX в.

Третья глава «Общественно-государственная обусловленность становления и развития трансфузиологии в XIX в.» включает четыре параграфа, раскрывающие социальные, экономические, географические, военные, культурные и прочие факторы, определявшие не только научно-технологический потенциал нового медицинского направления, но его

общественную и государственную значимость, а также формы включения в научно-практическое пространство XIX в.

В первом параграфе «Факторы становления и развития трансфузиологии в XIX в.» представлены инструменты распространения передового опыта и утверждения национальных приоритетов на международной арене: учебные стажировки и научные командировки; профессиональные сообщества, международные конгрессы и выставки; профессиональная и общественная печать. Практика международных научных стажировок в XIX в. способствовала интеграции знания в области трансфузиологии и расширению международного сообщества ученых, включавших вопросы ТТ в сферу своих научных интересов. Однако, они давали возможность лично познакомиться с ведущими европейскими учеными и их достижениями в науке очень узкому кругу специалистов. Аналогичная проблема профессиональной коммуникации и обмена опытом существовала и внутри отдельных государств, в связи с малым количеством специализированных научных обществ. Для объединения представителей врачебного сообщества в 1860-х гг. началась организация международных медицинских конгрессов и выставок, предоставивших изобретателям и производителям возможность продемонстрировать практикующим специалистам новейшие медицинские разработки, врачам – возможность лично познакомиться с устройством и способом применения приборов, оценить их достоинства и недостатки. Информацию о клинических и экспериментальных разработках в ТТ распространяли специализированные медицинские издания, наиболее востребованными из которых были немецкие, реже французские и английские журналы. В 1874–1875 гг. использование АлТ и ксенотрансфузии (далее – КсТ) в борьбе с массовой кровопотерей в хирургической и акушерской практике, а также результаты экспериментальных исследований патофизиологических механизмов ПК были одной из популярных тем во всех научных медицинских журналах. Появление ПК в качестве актуальной медицинской «новости» в заголовках ежедневных газет и бульварных листков, героизирующих образ врача и донора, позволяло привлечь внимание массового читателя к ТТ, облегчая поиск донора. Таким образом, популяризация ТТ в XIX в. была направлена на увеличение узнаваемости данной методики, повышение продаж трансфузионных аппаратов и расширение практики ее применения. Целевая аудитория, политические воззрения, интеллектуальный уровень читателей, личные убеждения редакторов и мнение корпоративного медицинского сообщества накладывали свой отпечаток на коннотацию научных идей, приветствуя или порицая развитие ТТ, используемых методов и сред, влияя на их внедрение или отказ от использования в клинической практике. Важную роль в этом процессе играли государственные потребности поддержания боеспособности армии и борьбы с эпидемиями.

Во втором параграфе «Военные конфликты как вызов для развития гемотрансфузии в XIX в.» отражено влияние военных конфликтов на внедрение ТТ в клиническую практику. Показано, что экспоненциальный рост количества и степени тяжести боевых повреждений, превосходивших возможности санитарных отрядов в военных кампаниях 1850–1870 гг., доказал необходимость реорганизации работы полевой службы и внедрения переливания крови как средства неотложного возмещения острой кровопотери в арсенал военных врачей. Опыт его применения во время Итальянской войны за независимость 1859 г. (9 пациентов – 2 выздоровело), Гражданской войны в США 1861–1865 гг. (2 раненых – 1 поправился), Австро-Прусской кампании 1866 г. (8 человек – 1 временное улучшение), Франко-Прусской войны 1870–1871 гг. (33 пациента – выжило 14) сделал ПК одной из популярных процедур в военно-медицинском сообществе в 1850–1876 гг. Существовавшие медицинские инструкции позволяли укомплектовать санитарную сумку приборами для АлТ (Belina-Swiontkowski, Roussel) или разместить в санитарных рюкзаках живых доноров–барашков (Gesellius, Neudorfer). Системное внедрение гемотрансфузии в военно-полевую медицину происходило в 1873–1876 гг., когда Австрийское, Российское и Бельгийское военные ведомства закупили приборы для ПК доктора Roussel. В России ими были оснащены госпитали мирного времени всех военных округов. Однако в реальных боевых условиях этот прибор не применялся. Единственный документально подтвержденный опыт применения ПК относится к войне на Балканах в 1876–1878 гг., когда русским врачом С.П.Коломниным было выполнено 6 ПК, но другим методом и аппаратом. Результаты нашего ретроспективного анализа свидетельствуют, что наиболее активно ПК использовалась при острой кровопотере и раневой хирургической инфекции, как наиболее частом осложнении боевой травмы, в 1868–1876 гг., когда было выполнено 67,7% всех переливаний в данной группе показаний (Рисунок 1).

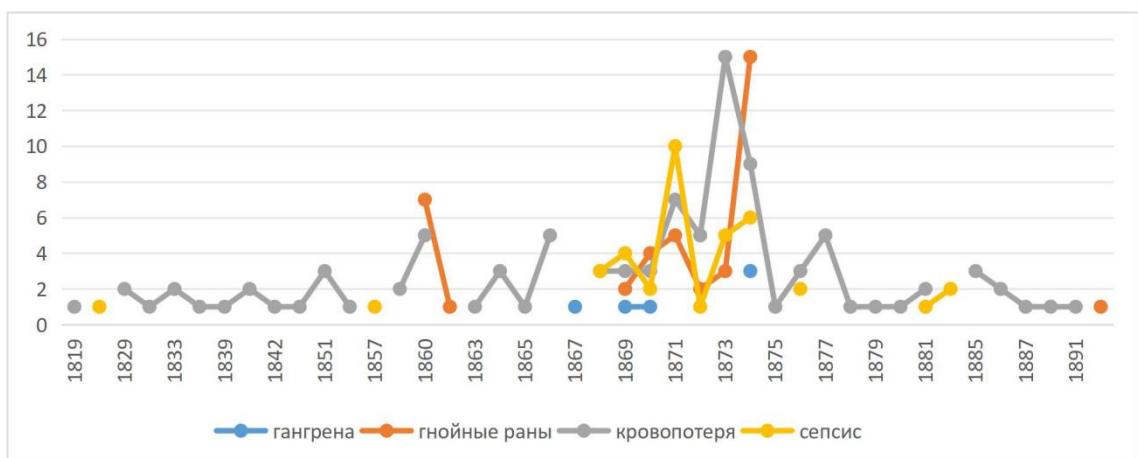


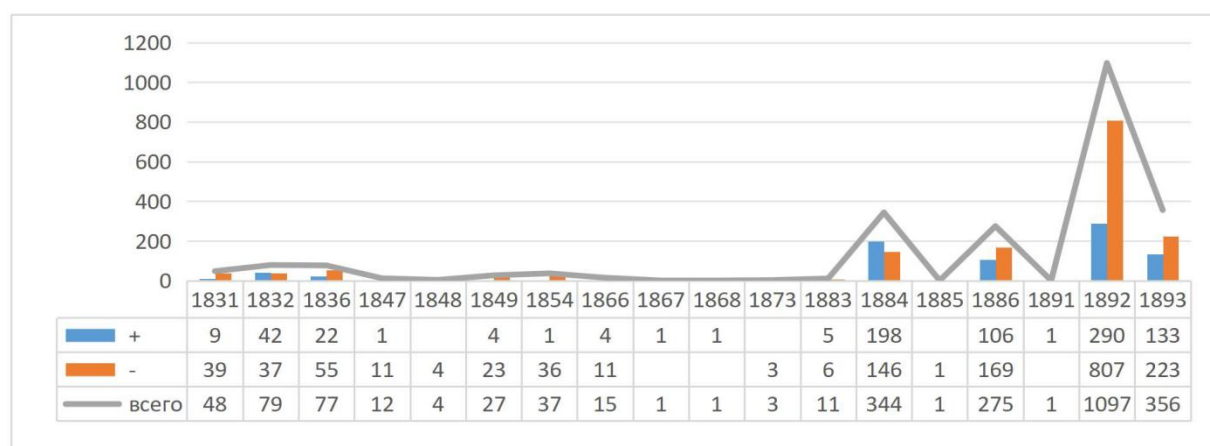
Рисунок 1 – Распределение ПК, выполненных по показаниям, наиболее часто встречающимся во время военных конфликтов, по годам XIX в

Причины последующего отказа от использования трансфузионной терапии в военно-полевой медицине в конце XIX в. мы подразделили на системные, касающиеся изменения подходов к организации санитарно-эвакуационных служб, программ обучения военных хирургов, представлений о патофизиологических основах кровопотери и раневой инфекции, и частные, связанные непосредственно со сложностью конструкции прибора Roussel. В результате, в 1880-х г. для спасения жизни раненых при сильном кровотечении были рекомендованы более простые в изготовлении и удобные в применении ИСР. Сюда же относится изменение военно-политической ситуации в Европе, России и США в последние 20 лет XIX в., переориентировавшее деятельность хирургов с решения проблем военной медицины на развитие новых хирургических методов лечения распространенных заболеваний.

В третьем параграфе «Пандемии холеры как инициирующий фактор развития инфузионной терапии кровезамещающими растворами в XIX в.» показано, что готовность врачей экспериментировать с любыми инновациями в борьбе с мировыми бедствиями, является значимым социальным фактором в становлении и развитии трансфузиологии. Освещены условия проникновения и распространения эпидемий холеры в Европе: научно-технический прогресс; рост европейской экспансии в Азии и Африке; урбанизация, перенаселение, антисанитария; социально-политические конфликты и военные кампании. Доказано, что холера способствовала развитию научного обоснования и практического применения трансфузиологии и внедрению ИСР в медицинскую практику. В трансформации схем лечения холеры в XIX в. ключевую роль сыграло изучение химического состава крови больных. Первые ПК больным холерой, предпринятые Dieffenbach в 1821 г. оказались не эффективны, успеха удалось добиться только в 1896 г., когда с помощью гемотрансфузии вылечили 11 из 15 пациентов. Российские ученые Hermann и Jähnichen в 1830 г. обнаружили, что с обильными выделениями кровь опосредованно теряет значительную часть воды и соли, которые можно компенсировать внутривенными инфузиями растворов нормальных солей в кровеносное русло, что стало базовым принципом регидратационной терапии холеры в XIX в.

Сформулировать патофизиологические представления о течении холеры и принципы трансфузионной терапии удалось только в 1870–1880-х гг., когда физиологические знания о гипотензивной природе острых анемий, идентичности последствий вливания растворов кристаллоидов и гемотрансфузии, в совокупности с модернизацией технических аспектов трансфузионных процедур и новыми представлениями об инфекционной природе ряда эпидемических болезней и септических состояний, существенно расширили спектр показаний к практическому применению ИСР, обосновав целесообразность их использования в качестве паллиативной помощи больным с разными видами интоксикации. В 1880–1890-х гг. номенклатура показаний к инфузионной терапии существенно расширилась, включив в себя

легочные заболевания (пневмонии и туберкулез), хирургические инфекции (перитонит, сепсис, родильная горячка и гнойные осложнения) и отравления токсическими газами или органическими соединениями. Однако их доля не превышала 4% – 113 из 2884 случаев ИКЗ, выполненных в XIX в. (по собранным нами данным). Основная сфера применения в 1890-х гг. была ограничена двумя направлениями, связанными с обезвоживанием организма, преимущественно при холере, и потерей крови. В 1881–1896 гг. солевые вливания использовали в лечении самого большого числа больных холерой. Однако из 2085 пациентов выздоровело всего 733 человека (35%) – рисунок 2.



Примечание: «+» – выздоровление, «-» – смерть, «всего» – общее число больных холерой, получивших ИСР (по нашим данным, в XIX в. оно составляло 2389 человек [Свидетельство № 2025624459, 2025])

Рисунок 2 – Соотношение частоты и результата использования ИСР в лечения холеры в XIX в.

В четвертом параграфе «Выводы к главе 3» представлены выводы об общественных и государственных факторах, влиявших на становление и развитие клинической и экспериментальной трансфузиологии в XIX в.

Четвертая глава «Становление и развитие практической трансфузиологии в XIX в.» состоит из четырех параграфов и посвящена изучению факторов и обстоятельств, влиявших на разработку и внедрение новых методов ТТ в практическую медицину. Показано, что помимо накопления научных знаний и потребности в новых методах лечения, необходимо обеспечить максимальную безопасность процедуре (выбор оптимальных сред, приборов и методик выполнения трансфузионных процедур), а также добиться признания процедуры широким кругом практикующих врачей.

В первом параграфе «Виды трансфузионных сред и требования к их качеству» раскрыты особенности использования и обеспечения безопасности крови и кровезамещающих жидкостей. До 1850-х гг. чаще использовали цельную венозную кровь человека. Доноров выбирали среди молодых, здоровых, полных жизненных сил людей, преимущественно родственников больного. Первые успешные переливания лишенной фибрина

(дефибринированной, далее – ДК) крови было выполнено в 1851–1852 гг. (G.Polli). Согласно нашим данным, в 1860-х г. лишенную фибрина кровь использовали для инфузий в два раза чаще, чем цельную. Нами выявлено 109 (68,6%) подобных процедур. Фибрин удаляли взбиванием и фильтрованием. Преимущества ДК связывали с ее способностью длительное время оставаться в жидком состоянии, возможностью нагреванием поддерживать температуру вливаемой крови на уровне температуры тела, насыщением кислородом в процессе взбивания, возможностью вливания пациентам смеси дефибринированной крови нескольких доноров (первое успешное применение подобной смеси было выполнено в 1871 г. врачами Jurgensen и Volkers). Однако, использование ДК в клинической практике требовало дополнительного времени на ее приготовление, участия в этом процессе нескольких ассистентов и значительно большего исходного объема донорской крови. В результате взбивания изменялись характеристики крови (уменьшалась ее вязкость, разрушались и оседали эритроциты); увеличивался риск тромбообразования собственной крови пациента, микробной обсемененности и иммунологической несовместимости крови из-за использования смеси ДК разных доноров.

Таблица 1 – Варианты ПК в зависимости от способа обработки крови и биологического вида донора в XIX в

Способ обработки донорской крови		Биологический вид донора					Всего
		человек	теленос	ягненок	коза	собака	
цельная кровь	N	281	–	193	17	1	492
	%	57,0%	–	39,1%	3,4%	0,2%	52,3%
дефибринированная кровь	N	415	8	7	–	–	430
	%	96,7%	1,9%	1,6%	–	–	45,7%
сыворотка	N	–	16	2	–	–	18
	%	–	88,9%	11,1%	–	–	1,9%
Всего	N	696	24	202	17	1	940
	%	74,0%	2,6%	21,5%	1,8%	0,1%	100%

Примечание: N – количество наблюдений, % – доля наблюдений от общего количества по категориям показаний

Параллельно с практикой механического удаления фибрина во второй половине XIX в. развивается практика консервации крови физическими, химическими и биологическими методами, позволяющими предотвратить ее свертывание не изменяя физические свойства ЦК. К методам физической консервации мы отнесли способы сохранения текучести ЦК посредством исключения контакта крови с воздухом (W.W. Myers, 1866) и охлаждения (В.М.Сутугин, 1867), однако отсутствие условий для поддержания низких температур ограничивало возможности данных методов. Целенаправленное использование химических консервантов начинается с добавления к крови раствора фосфорнокислого натрия (J.B.Hicks, 1863), раствора карбоната натрия (В.В.Раутенберг, 1867), растворов аммиака и карбоната

натрия (A.G.Meldon, 1868). Открытие возможности разведения крови солевыми растворами позволило использовать данный прием для увеличения объема донорской крови, что имело особую важность в ситуациях острой дегидратации организма при холере или массивной кровопотере (R.Barnes в 1874 г. для увеличения объема вводимой жидкости использовал смесь крови и растворов фосфата, карбоната и хлорида натрия). Попытки биологической консервации крови связаны с использованием пептона и гирудина. В 1880 г. М.И.Афанасьев предложил вводить 0,6 % пептон–соляной раствор в вены донора в качестве стабилизатора для предотвращения свертывания крови донора в момент ее забора. В 1890 г. E.Schulze и L.Landois экспериментально подтвердили эту гипотезу.

В 1870-х г. широкую популярность получило межвидовое переливание чужеродной артериальной крови животных, преимущественно ягнят, редко телят, коз и собак, что связано со сложностями получения крови от человека. Нами выявлено два конкурирующих подхода к донорству, сформировавшихся в XIX в.: «героизация» и «коммерциализация» услуги. В акте героического самопожертвования, кроме близких родственников, чаще всего участвовали лечащие врачи, ассистенты, младший медицинский персонал и студенты–медики. Формирование коммерческих отношений между врачом и донором (АлТ) или его хозяином (КсТ), предоставляющим кровь, как платную услугу, произошло во второй половине XIX в. Среди факторов, ограничивавших использование как человеческой, так и животной крови, в XIX в. мы выделяем следующие категории: биологические – истощение и слабость организма донора, психическую неуравновешенность; медицинские – наличие инфекционных и других системных заболеваний; технические – риск смерти в результате воспаления вен после флеботомии, излишней потери крови в ходе артериотомии, образования аневризмы в отдаленные сроки после операции; этические, связанные с ответственностью врача не только за пациента, но за жизнь и здоровье донора.

Это объясняет интерес к поиску альтернативного заменителя потерянной крови. Требования к кровезамещающим растворам изменялись в зависимости от доминировавшего представления об их физиологическом действии. В первой половине XIX в. их использовали для разжижения крови во время холеры, поэтому они должны были содержать естественные соли крови в концентрации, идентичной выходящей из организма жидкости (4%). В середине века в качестве альтернативы было предложено молоко (коров, реже – коз, овец), которое кроме потерянного объема должно было скорректировать ее качественный состав, стимулируя гемопоэз. В конце века, солевые растворы должны были соответствовать по своим параметрам биохимическому составу крови (в 1881 г. – 0,6% раствор «Schwarz's solution»: 1000,0 г дистиллированной воды, 6,0 г поваренной соли, 100 мл liquor sodae; в 1896 г. – 0,9% осмотически «нормальный» раствор, соответствующий крови млекопитающих и человека).

Обязательным условием внутрисосудистого введения солевых растворов, молока или ДК было тщательное фильтрование для предотвращения попадания инородных тел в кровеносное русло. В 1870-х гг. после признания микробной теории инфекционного заражения и внедрения в клиническую медицину правил антисептики и асептики обязательным условием приготовления любых видов КЗ становится их кипячение и стерилизация, что создавало им дополнительные преимущества в использовании. Простота рецептуры позволяла организовать производство стерильного стандартизированного раствора в аптеках, благодаря чему к концу века физиологические растворы стали доминирующей трансфузионной средой в практической медицине

Во втором параграфе «Методы трансфузионной терапии в XIX в.» описаны использованные для вливаний методы и аппараты. В первой половине XIX в. методы ПК подразделяли в зависимости от способа введения донорской крови на «непосредственное» – прямое соединение сосудов донора и реципиента трубкой, изготовленной из разных материалов, и «опосредованное» – выполняемое с использованием специального прибора для сбора крови и ее последующего вливания в вены пациента. Обе методики изначально были ориентированы на работу с ЦК. Введение канюль для соединения вен в первой половине века осуществляли с помощью венесекции, венепункцию в 1864 г. предложил D.Moncoq, в 1868 г. был предложен чрескожный прокол стенки сосуда. Продвижение крови в сосуды донора осуществлялось с помощью сердечных сокращений донора (при вливании артериальной крови), гидростатического или механического давления, создаваемого поршнем шприца (Pravaz, 1853). Разные подходы к технике выполнения процедуры объяснялись стремлением сделать ее максимально безопасной для участников и сохранить кровь в ее естественном состоянии.

Совершенствование практической составляющей гемотрансфузии развернулось в четырех направлениях: модификация конструкций устройств и аппаратов для трансфузии; материалов, из которых они изготовлены; методики выполнения процедуры и способа предварительной обработки донорской крови.

Модификации конструкций аппаратов были направлены на сохранение неизменными естественных параметров донорской крови: поддержание ее температуры в устройствах на уровне нормальных для человеческого тела значениях – «impellor» Blundell (1824), аппарат Буяльского (1846), аппарат Allen (1889); сокращение времени контакта донорской крови с воздухом в процессе переливания: с помощью клапанов – аппарат Mancoq (1863), «воздушных ловушек» – аппарат Eulenburg и Landois (1866), заполнения приборов солевым раствором – аппарат Roussel (1867), неполного опустошения прибора для трансфузии и введения донорской крови в периферические вены реципиента, максимально удаленные от сердца. Модификация материалов была направлена на имитацию сосудистого русла между донором и реципиентом с

помощью каучуковых трубок – аппарат Aveling (1864), использование в работе аппаратов принципа искусственного сердца – аппарат Roussel (1867). Однако, каучук и кожаные поршни шприцев пересыхали и трескались при хранении в сухом виде и на холоде. Прозрачные стеклянные инструменты имели больше преимуществ: позволяли видеть наличие воздуха, на них можно нанести деления для контроля объема вводимой крови, их легко чистить и стерилизовать кипячением.

Совершенствование методики выполнения операции касалось разработки новых способов забора и введения трансфузионных сред. В зависимости от сосудов, из которых брали кровь и в которые ее вводили, выделяли четыре техники ПК: вено-венозную, вено-артериальную, артерио-венозную, артерио-артериальную (Таблица 2). Наибольшее распространение получили вено-венозные (590 из 940 случаев) и артерио-венозные (192 из 940 случаев) вливания. Вено-венозные вливания чаще всего осуществляли непрямым методом с использованием дефибринированной крови человека, артерио-венозные прямым способом с использованием артериальной крови животных. Вено-артериальные (С.Hueter, 1869) и артерио-артериальные (Е.Kuster, 1874) вливания имели казуистический характер и фактически не использовались в медицинской практике других врачей. В 1879 г. в клиническую практику были внедрены два новых способа введения ДК: под кожу (Н.Ziemssen) и в брюшную полость (Е.Ponfick), общее количество которых не превышало 60 случаев. В качестве альтернативного нехирургического метода ПК был предложен метод «аутоотрансфузии» или обескровливания конечностей эластичным бинтом (F.Esmarch, 1873). В дальнейшем так стали называть вливания больным их собственной ДК, потерянной во время операции или кровотечения (J.Duncan, 1885).

Таблица 2 – Распределение ПК по видам крови и способам введения в XIX в

Вид крови		Способ введения				Всего
		в артерию	в вену	в брюшную полость	под кожу	
артериальная	N %	14 6,8%	192 92,8%	– –	1 ,5%	207 22,0%
венозная	N %	79 11,1%	590 82,7%	17 2,4%	27 3,8%	713 75,9%
плацентарная	N %	– –	2 100%	– –	– –	2 0,2%
сыворотка	N %	– –	3 16,7%	– –	15 83,3%	18 1,9%
Всего	N %	93 9,9%	787 83,7%	17 1,8%	43 4,6%	940 100%
Примечание: N – количество наблюдений, % – доля наблюдений от общего количества наблюдений категории.						

В результате систематизации существовавшего многообразия способов гемотрансфузии возникло нескольких видов номенклатуры ПК: по способу соединения сосудов донора и

реципиента – прямое / непосредственное и непрямое /опосредованное; по виду вливаемой крови – переливание артериальной или венозной крови; по способу обработки крови – введение ЦК, ДК, сыворотки; по происхождению крови – АлТ, КсТ, аутоотрансфузия; по месту введения крови – вливания в артерии, в вены, в брюшную полость, под кожу. Таким образом, существовавшее в 1870-х гг. многообразие способов ПК являлось результатом поиска оптимальной методики, позволяющей в рамках представлений о функциях и свойствах крови того времени добиться успеха в клинической практике.

ИКЗ базировались на традиционных приемах хирургии сосудов, внутрисосудистых, подкожных и внутрибрюшных инъекциях, апробированных ранее в практике ПК; использовали идентичное оборудование и технику вливаний. В то же время, специфика используемых инфузионных сред и уникальность протекания постинфузионного процесса в организме оказывали специфическое влияние на трансформацию техники выполнения ИКЗ, с одной стороны, упрощая процедуру, с другой – умножая кратность необходимых вливаний. Активное применение внутривенных ИСР стало возможно только в 1880-х гг. после внедрения принципов асептики и антисептики (фильтрование через стерилизованную бумагу, стерилизация аппаратов и соединительных трубок), организации фабричного производства стандартизованных аппаратов и лекарственных средств. Для обеспечения непрерывного введения больших объемов жидкости шприцы были заменены на максимально простые аппараты, состоявшие из стеклянной воронки, соединённой резиновой трубкой длиной 60 см с канюлей, имеющей загнутый вверх конец для чрескожного внутрисосудистого или подкожного введения, – аппараты Bischoff (1881), Jennings (1882), Leopold (1889). Простота конструкции позволяла воссоздать ее из любых подручных материалов и применять в необходимых, даже самых неподходящих, условиях в период эпидемии. В 1892 г. Samuel модернизировал методику, разработав аппарат для непрерывных инфузий, напоминающий современную систему для инфузионной терапии, не требующей постоянного присутствия врача возле больного, позволяя одновременно контролировать большое число пациентов.

Недолговечность лечебного эффекта (от 20 минут до 4 часов) вынуждала врачей применять к каждому из пациентов индивидуальный подход, выбирая методы экстренной (инфузии в артерии и / или вены) или поддерживающей (вливания под кожу, в брюшную полость и прямую кишку) терапии кровезаменителями. В результате чего, с 1880-х г. характерными явлениями в практике ИСР, отличным от ПК, становится, во-первых, дифференцированная терапия, в рамках которой способ введения инфузий зависел от степени тяжести состояния пациента, во-вторых, – применение комбинированной терапии, включающей сочетание разных методов введения жидкости.

Отличительной особенностью результатов ИКЗ является локальность данных, из-за чего результаты врачей из разных регионов не соответствовали, а иногда и противоречили сведениям их коллег из других стран. Причиной этого могло быть, как отсутствие четких показаний к применению, так и различия в методике выполнения, значительные вариации объема вводимой жидкости, ее состава и отношения к соблюдению правил асептики и антисептики. В результате требовалась не только стандартизация практики выполнения ИКЗ, но и пристальное изучение наблюдаемых побочных явлений и выявление их причин.

В третьем параграфе «Опасности, осложнения и ограничения трансфузионной терапии XIX в.» описаны специфические клинические проявления трансфузионных осложнений, развивавшиеся в процессе вливания и после него (Таблица 3). Их идентификация из общей симптоматики критических состояний, обусловленных основным заболеванием, имела принципиальное значение в XIX в. Систематизация и классификация осложнений ТТ позволила создать номенклатуру, имевшую принципиальное значение для XIX в. и сохранившую свою значимость во врачебной практике XX–XXI вв.

Таблица 3 – Опасности и осложнения ТТ, описанные и систематизированные в XIX в

Вид осложнений
повреждение сосудов – кровотечение, гематома, артерио-венозная аневризма, анемия у донора
реакция несовместимости с кровью донора (анафилаксия, агглютинация и гемолиз, острая почечная недостаточность, внутренние кровоизлияния)
эмболия (инородными телами и пузырьками воздуха), тромбэмболия
воспаление в месте операции – флебит, абсцесс, флегмона, сепсис
острое расширение сердца, паралич сердца
активация ранее скрытой болезни у донора
вливание контаминированной трансфузионной среды, передача гемотрансмиссивных заболеваний с риском заражения и реципиента, и донора

Все выявленные в XIX в. опасности и осложнения по источнику возникновения можно подразделить на индуцированные особенностями трансфузионных сред, используемых инструментов, а также техникой проведения ТТ. Наиболее серьезные осложнения были связаны с КсТ, отличительные признаки которой были описаны Denis в XVII в. и уточнены в XIX в.: появление крапивницы, интенсивного покраснения лица, шеи, туловища и верхних конечностей; ощущение жгучего жара в верхней части тела и онемение нижних конечностей; замедление сердечного ритма, набухание вен. Если эти признаки быстро проходили, процедура считалась успешной. Необратимыми признаками неизбежной смерти считали обморок с потерей сознания и цианоз. Переливание ДК также имело специфические последствия, не характерные для АлТ и вливания ЦК. Пациенты жаловались на упадок сил, одышку, головную боль и боль в пояснице; их лицо становилось пепельно-бледным; у них пропадал пульс, начинались рвота и диарея;

кожа тела становилась бледной, а моча окрашивалась в темно-коричневато-красный цвет, хотя и не содержала эритроцитов. Патологоанатомическое вскрытие демонстрировало характерные только для переливания ДК множественные рассеянные внутренние кровоизлияния – «кровяные подтеки» в легких, желудке, кишечнике, брыжейке, печени, увеличение и отечность почек. Схожую симптоматику имело внутривенное введение молока: интенсивная головная боль, тахикардия, лихорадка. К осложнениям, вызванным приборами и инструментами, относились «удушение», вызванное слишком быстрым введением крови, и тромбообразование в сосудах – в результате слишком медленного введения жидкости, попадания пыли или инородных частиц. Внутривенное введение чужеродных частиц и инфекции приводило к развитию перитонита. В 1919 г. J.Pemberton подтвердил опасения своих предшественников, признав главными осложнениями гемотрансфузии: эмболии, острое расширение сердца, передачу инфекции и агглютинацию.

Ограничениями трансфузионной терапии, затруднявшими ее повсеместное распространение в XIX в. мы считаем: трудности технического характера, связанные с созданием специальных приборов и определением подходящих сред для ПК и ИКЗ; низкий уровень практических навыков в хирургии у практикующих врачей; отсутствие в программах обучения врачей теоретических и практических основ ТТ; отсутствие в XIX в. банков крови и коммерциализацию донорства; авторитет специалистов и представленный публично личный негативный опыт ТТ. Все эти факторы обеспечивали разнонаправленное развитие ТТ, включавшее резкое снижение темпов применения ПК и такое же увеличение практики ИСР.

В четвертом параграфе «Выводы к главе 4» обобщены особенности становления и развития практической трансфузиологии в XIX в.

Пятая глава «Количественный и качественный анализ трансфузионной терапии в XIX в.» содержит три параграфа.

В первом параграфе «Статистические данные о трансфузиологии XIX в.» обобщен опыт врачей XIX в. по систематизации случаев трансфузионной терапии. Компаративный анализ данных статистических обзоров свидетельствует о постепенном увеличении анализируемой выборки, количества анализируемых параметров и эффективности данной терапии. Однако единые критерии оценки эффективности и классификации исходов трансфузионных процедур сформулированы не были. Достоверность полученных в XIX в. данных дополнительно искажали объективные (технические) и субъективные (эмоциональные) причины. К техническим причинам относятся: тиражирование отдельных случаев; вариативность интерпретации результатов гемотрансфузии; неверное указание источника и качества донорской крови. К субъективным эмоциональным причинам относятся неполное предоставление данных о состоянии больных, профессиональные установки и ценности врачей.

По мере накопления опыта выполнения трансфузионных процедур, требовалась классификация известных клинических случаев, однако сформулировать ее в XIX в. так и не удалось из-за отсутствия единой номенклатуры заболеваний, синдромального характера диагнозов и сочетанной патологии. Выявленные нами в XIX в. случаи ТТ были распределены на 4 категории, каждая из которых подразделена на группы, включающие схожие по показаниям и симптомокомплексам состояния больных (Таблица 4).

При систематизации нами были сохранены оригинальные транскрипции и обозначения (наименования) показаний к трансфузии, использованные врачами в XIX в. В некоторых случаях для обозначения группы заболеваний со схожими симптомами, мы использовали современные термины для упрощения обобщения данных. Данные категории и группы были приняты нами в качестве единого стандарта для всех видов ТТ.

Таблица 4 – Частота распределения случаев ПК и ИКЗ в зависимости от показаний к их применению в XIX в

Категория состояний		ПК	ИКЗ	Всего
Острая потеря крови или ее компонентов	N	414	2737	3151
	%	44,04%	94,90%	82,40%
Хронические анемии	N	340	59	399
	%	36,2%	2,0%	10,4%
Инфекции	N	126	59	185
	%	13,4%	2,0%	4,8%
Отравления и критические состояния	N	60	29	89
	%	6,4%	1,0%	2,3%
Всего	N	940	2884	3824
	%	24,6%	75,4%	100%

Примечание: N – количество наблюдений, % – доля наблюдений от общего количества по категориям показаний

В категорию «острая потеря крови или ее компонентов» вошли состояния, возникавшие в результате массивной неакушерской кровопотери, послеродовой метроррагии и дегидратации на фоне диареи и рвоты. В категорию «хронические анемии» врачи XIX в. объединяли заболевания, имевшие длительное течение и приведшие к формированию всех основных признаков прогрессирующего истощения и анемии, таких как: первичное и вторичное малокровие; психические и онкологические заболевания; железодефицитная анемия. К категории «инфекции» мы отнесли инфекционные и воспалительные процессы, возникшие в результате осложнений ран, травм, хирургических вмешательств или аутоиммунных заболеваний. Категорию «отравления» составили интоксикации разными видами газов (угарный и светильный газы), органических (йодоформ, нитробензол, карболовая кислота, опиум) и неорганических веществ (фосфор, тяжелые металлы, ртуть, сульфид аммония и другие), критические состояния. При оценке эффективности инфузий врачи следили за изменением субъективных (чрезмерная бледность, нитевидный пульс, потеря сознания, холодные

конечности, судороги, обильный пот, затрудненное поверхностное дыхание) и объективных (частота пульса, температура тела, наличие/отсутствие сознания и аппетита) характеристик больного. Улучшение их состояния в первые часы, дни, реже недели врачи считали благоприятным исходом. Неэффективными считались процедуры, когда пациент умер непосредственно во время выполнения или вскоре после окончания процедуры. В ситуациях, когда вливание не оказывало эффекта или усугубляло состояние пациентов, процедуру считали безрезультатной или смертельной. Если смерти предшествовало кратковременное улучшение состояния больного, врачи говорили о временном улучшении. Смерть в этих обстоятельствах считалась следствием сопутствующих факторов (тяжелое состояние пациента, неизлечимый характер болезни, малый объем введенной жидкости). Интерпретация результата зависела от длительности наблюдения за больным, вида инфузионной среды, наличия групп сравнения, используемых методов лабораторной диагностики, взглядов и убеждений врача.

Во втором параграфе «Статистический анализ результатов трансфузионной терапии XIX в. на современном этапе» представлены данные, полученные нами в результате ретроспективного когортного многоцентрового анализа. Нами были проанализированы сведения, представленные в международных и отечественных открытых источниках на русском, английском, немецком, французском, итальянском, датском и других европейских языках, содержащие информацию о сериях или одиночных наблюдениях случаев клинического применения ТТ в 1802–1899 гг. Для увеличения достоверности мы приняли и использовали критерии включения, невключения и исключения данных. Из расчетов была исключена информация о 313 случаях гемотрансфузий и 153 наблюдений инфузии кровезаменителей, неподтвержденных объективной исчерпывающей первичной документацией. В итоговую базу данных вошло 3824 оригинальных случая трансфузионной терапии, в том числе 940 гемотрансфузий и 2884 инфузии кровезаменителей, сведения о которых мы считаем достоверными (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Формирование генеральной совокупности данных о ТТ в XIX в.: общее количество выявленных, исключенных и вошедших в статистический анализ случаев

Трансфузионную терапию в XIX в. практиковали в Европе, Российской империи, на Американском, Африканском и Австралийском континентах. Лидирующие позиции занимают Германия (1232 случая), Россия (651 случай) и Франция (609 случаев). Единичные случаи выявлены нами в конце XIX в. в Египте, Канаде, Чили, Африке и Австралии (Рисунок 4).

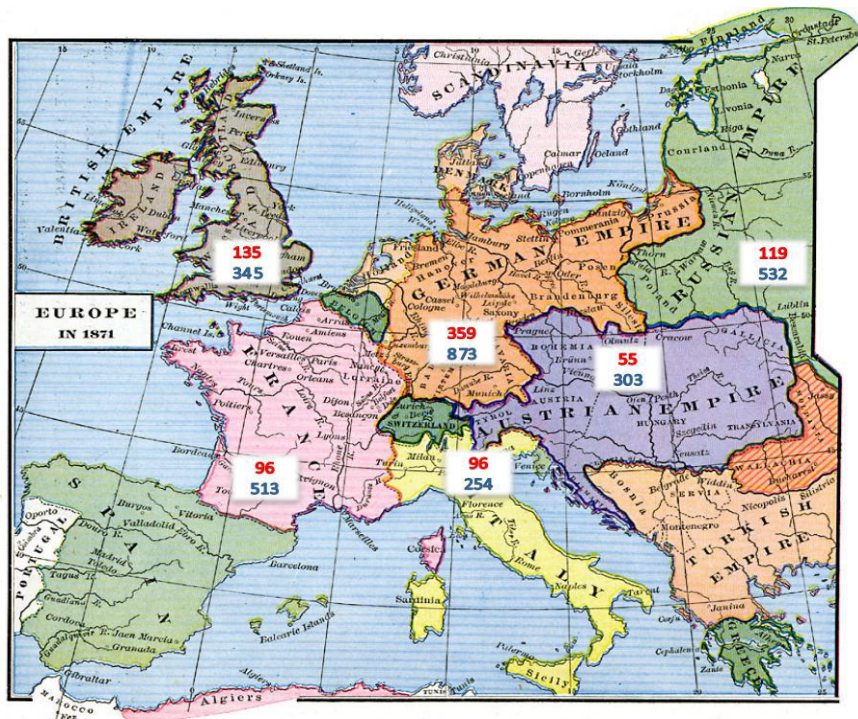


Рисунок 4 – Соотношение количества трансфузионных процедур в некоторых странах Европы, имевших самый большой опыт ТТ (Германия, Россия, Великобритания, Австрия, Франция, Италия) в XIX в.: ПК – выделено красным цветом, ИКЗ – выделено синим цветом

Все собранные нами клинические случаи были распределены на 9 периодов длительностью 10 лет (Рисунок 5).

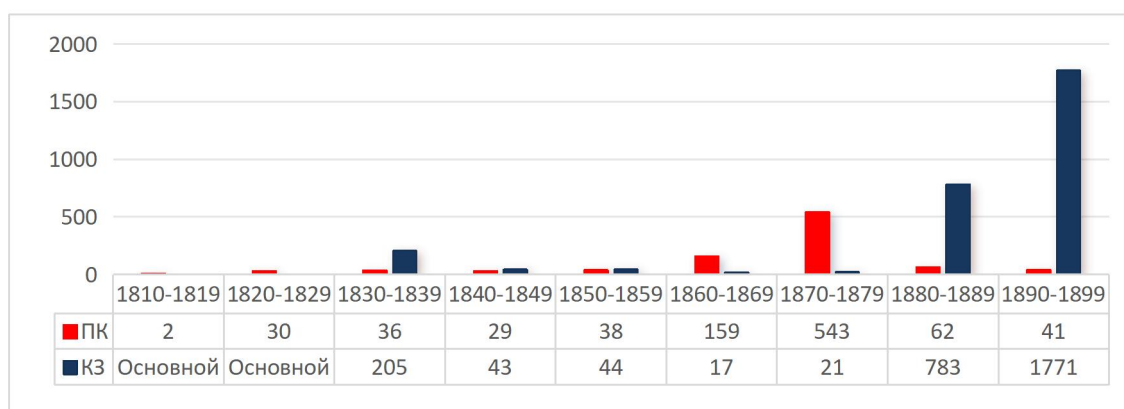


Рисунок 5 – Частотный анализ случаев ТТ в клинической практике XIX в. (Приложение А, Б)

До 1859 г. количество выполненных за десятилетие ПК находилось в диапазоне от 29 до 38. Резкий рост популярности гемотрансфузии приходится на 1870–1879 гг. (543 переливания), однако эта тенденция имела временный характер. В 1880–1889 гг. популярность

гемотрансфузии существенно снизилась и в 1890–1899 гг. вернулась к показателям середины века. Первые случаи ИКЗ приходятся на 1830–1839 гг. В последующие десятилетия с 1840 по 1879 гг. их практиковали в сопоставимом с ПК объеме. В 1880–1889 г. практика инфузий резко возросла, достигнув своего максимума в 1890–1899 гг. (1771 клинический случай). При этом реальное количество ИКЗ в последнем десятилетии XIX в., скорее всего, превышало собранные нами данные (Таблица 5).

Таблица 5 – Частота основных непосредственных исходов ТТ в XIX в

Вид инфузионной жидкости		Исход				Всего
		выздоровление	смерть	временное улучшение	без результата	
Кровь	N	345	336	153	106	940
	%*	36,7%	35,7%	16,3%	11,3%	24,6%**
Кровезаменители	N	1146	1673	42	23	2884
	%*	39,7%	58,0%	1,5%	0,8%	75,4%**
Всего	N	1491	2009	195	129	3824
	%*	39,0%	52,5%	5,1%	3,4%	100%
Примечание: %* – частота трансфузионных процедур с использованием конкретной инфузионной среды, %** – частота в зависимости от общего количества трансфузионных процедур, выполненных в XIX в						

Основным показанием к применению, как крови, так и кровезаменителей, стали острые анемии на фоне потери крови или обезвоживания организма, составлявшие 44,0% и 94,9% от общего объема гемотрансфузий и инфузий кровезаменителей в XIX в. Использование кровезаменителей показало самый лучший результат в лечении хронических анемий, отравлений и инфекций. Самым неэффективным применением ПК оказалось в лечении критических состояний и инфекционных болезней. Самые неопределенные результаты показало использование ПК при лечении хронических анемий, поскольку в состоянии больше половины больных не было каких-либо знаковых изменений.

Анализ практики гемотрансфузии показал, что животную кровь с лечебной целью использовали в три раза реже, чем человеческую (Таблица 6). В целом при гемотрансфузии можно было с равной вероятностью ожидать как выздоровления (36,7%), так и смерти (35,7%) пациента. Переливание человеческой крови было более эффективным, чем животной, однако данные преимущества не были столь очевидны из-за равного соотношения успешных и смертельных случаев на уровне 40%. Наибольшую эффективность показало употребление сыворотки животной крови (66,7%).

В зависимости от характера донорской крови все случаи гемотрансфузии приблизительно поровну подразделяются на введение ЦК (493 случая) и ДК (429 случаев) с соразмерной частотой выздоровления на уровне 36%. Однако количество смертельных случаев переливания ДК значительно выше, чем ЦК (45,7%). Дефибринирование чаще применяли при

аллотрансфузии (59,6%). Животную кровь в абсолютном большинстве (86,5%) ситуаций вводили пациентам в цельном виде. Количество успешных и летальных случаев при АлТ составляло около 40%, при КсТ – около 23% (Таблица 6).

Основным способом выполнения гемотрансфузии было внутривенное введение (83,7%). ПК в брюшную полость и под кожу было наименее распространенным, но самым эффективным способом вливания (больше 50% успехов). Внутрисосудистое введение донорской крови имело сопоставимое количество выздоровлений и смертей: 37,1% – при внутривенном и 36,6% – при внутриартериальном введении. При этом статистически значимого различия между группами не выявлено.

Таблица 6 – Частота основных непосредственных исходов после ПК в XIX в

Вид переливаемой крови		Исход				Всего
		выздоровление	смерть	временное улучшение	без результата	
ксенотрансфузия	N	58	54	65	67	244
	%	23,8%	22,1%	26,6%	27,5%	26,0%
аллотрансфузия	N	287	282	88	39	696
	%	41,0%	40,7%	12,7%	5,6%	74,0%
Всего	N	345	336	153	106	940
	%	36,7%	35,7%	16,3%	11,3%	100%

Примечание: точный тест Фишера $p=3,357 \cdot 10^{-25}$; χ^2 - тест Пирсона $2,701 \cdot 10^{-27}$

Анализ случаев инфузии кровезамещающих жидкостей имел свои особенности: использование разных способов выполнения процедуры у одного больного (например, подкожно и ректально) – мы объединили в одну категорию – комбинированные способы введения; многократное повторение процедуры одному больному, мы считали как одно наблюдение, поэтому общее количество случаев 2884 соответствует такому же числу больных, что значительно меньше количества отдельно выполненных вливаний, которые в некоторых случаях могли повторять до 10 и более раз. Чаще всего для инфузий использовали разные по составу и концентрации солевые растворы (97,9%) и виды молока (2%) – Таблица 7. При этом употребление молока показало большую эффективность, в сравнении с вливаниями солевых растворов (около 80% и 40%, соответственно). Самым популярным способом введения жидкостей были внутривенные (46,5%) и подкожные (39,8%) инфузии. Большую эффективность имело введение кровезаменителей в артерию (78,6%) и прямую кишку (72,5%). Абсолютно неэффективным оказалось введение растворов в брюшную полость. Временное улучшение состояния пациентов было зафиксировано только при комбинированной терапии. Основной пул показаний для вливаний солевого раствора составляли острые анемии (96,2%), молока – хронические анемии (68,4%). ИСР показали высокую эффективность при лечении

хронических анемий (70,0%), отравлений и критических состояний (69,0%); инфузии молока – хронических анемий (около 90%).

Таблица 7 – Частота основных непосредственных исходов ИКЗ в XIX в

Вид КЗ		Исход				Всего
		выздоровление	смерть	временное улучшение	без результата	
растворы солей	N	1102	1663	38	20	2823
	%	39,0%	58,9%	1,3%	0,7%	97,9%
молоко	N	44	6	4	3	57
	%	77,2%	10,5%	7,0%	5,3%	2,0%
вода	N	–	4	–	–	4
	%	–	100%	–	–	0,1%
Всего	N	1146	1673	42	23	2884
	%	39,7%	58,0%	1,5%	0,8%	100%

Примечание :точный тест Фишера $p=4,913 \cdot 10^{-13}$

Результаты проведенного нами ретроспективного статистического исследования показали, что трансфузионная терапия в целом в XIX в. завершилась 39,0% выздоровлений и 52,5% смертей. В современных условиях полученные нами результаты применения ПК (36,7% выздоровления и 35,7% – летальность) вызывают сомнения, усугубляемые отсутствием у врачей XIX в. каких-либо представлений об иммунологических характеристиках крови (группы крови и резус-фактор), случайным подбором доноров и использованием для этих целей животных.

Для обоснования допустимости полученных результатов нами была разработана модель теоретико-вероятностного эксперимента случайного благоприятного подбора пары «донор–реципиент» по группе крови и резус-фактору при использовании донорской крови человека. Данные о распространении групп крови и резус-фактора среди населения государств Европы, Америки и России за 2024 г. (по данным электронного ресурса «Blood Type by Country 2024») взяты нами для удобства в связи с отсутствием таковых для XIX в., поэтому экстраполяция данных 2024 г. на результаты случайного подбора пар для гемотрансфузии в выбранных регионах носит ориентировочный характер. Для большинства стран, в которых активно использовали ПК в XIX в., вероятность случайного оптимального совпадения иммунологических показателей донора и реципиента составляет 22–29%, вероятность частичного совпадения пар донора и реципиента варьирует на близком уровне 27–28 %, что повышает вероятность как благоприятного, так и летального исхода (или осложненного течения послеоперационного периода). Следовательно, достоверность результатов нашего статистического исследования, согласно которому эффективность ПК в целом составляла 36,7%, а АлТ – 41,0%, достаточно высока с учетом стремления выбирать доноров среди родственников пациента.

В третьем параграфе «Выводы к главе 5» представлены частные выводы по результатам статистического анализа применения трансфузионной терапии в XIX в.

Шестая глава «Периодизация этапов становления и развития клинической и экспериментальной трансфузиологии в XIX в.» на основе данных, представленных в предыдущих главах, резюмирует нелинейный характер эволюции трансфузиологии в XIX в., демонстрируя опережающий интерес к клинической практике и вторичную зависимость от экспериментальных исследований физиологии и патологии крови. Причинами такого развития мы считаем: асинхронный темп накопления и несбалансированный объем знаний и компетенций в естественнонаучных и медицинских дисциплинах; параллельные научно-технические достижения, позволившие разрабатывать и совершенствовать приборы, методы и технологии введения веществ в кровеносное русло; дефицит инфузионных жидкостей для массового применения, требовавший научно-технической разработки методик получения, консервации и хранения нативной крови и ее заменителей; дисбаланс между насущными медицинскими проблемами и уровнем научно-практического прогресса в медицине, который не позволил трансфузиологии выйти на качественно новый, революционный уровень, ограничив ее эволюционной трансформацией. На основании сформулированных нами критериев (научного, технологического, методологического и социального) было выделено четыре этапа становления и развития клинической и экспериментальной трансфузиологии.

Зарождение (1628–1819) – на этом этапе представления о возможности и необходимости введения жидкостей, крови или лекарств в кровеносную систему человека в качестве альтернативы кровопускания в лечении многих заболеваний впервые получили теоретическое и экспериментальное обоснование. ТТ на данном этапе прошла путь от первого введения человеку крови животных в 1656 г. и последующего запрета на выполнение этой процедуры, к возрождению с первым в XIX в. вливанием больному крови человека в 1818 г. и публичным представлением результатов в 1819 г. Методологическую основу переливания составляли: представление о наличии у крови особой живительной силы, общие принципы целенаправленного введения жидкостей в организм человека (трансфузия и инфузия) и единые подходы к оценке результатов выполнения процедуры. Технологический критерий характеризовался попытками врачей сохранить природные качества крови и воссоздать естественный ход ее движения; приоритетным использованием для вливания крови здоровых людей, предпочтительно близких родственников больных; определением первых показаний к ПК – компенсация состояний, связанных с потерей жизненных сил в результате лихорадки, кахексии, кровопотери.

Становление (1820–1879) – связано с экспериментальным изучением физиологических свойств крови, функций отдельных ее компонентов и изучением природы реанимационного

действия крови (питание, возбуждение, дыхание, транспорт кислорода и продуктов обмена, наполнение сосудов и поддержание артериального давления), расширившими спектр показаний к применению ТТ и перечень используемых трансфузионных сред. В результате изучения патофизиологического механизма холеры и прогрессирующей дегидратации организма была открыта и доказана способность солевых растворов снижать вязкость, восстанавливать объем, электролитный состав и циркуляцию крови, благодаря чему с 1830 г. начинается внедрение в клиническую практику инфузионной терапии холеры вливаниями солевых растворов разной рецептуры. Активное применение гемотрансфузии в практической медицине, спровоцированное кровопролитными военными кампаниями 1850–1870 гг., превратило кровь доноров в ценный и остродефицитный ресурс, для пополнения которого было предложено использовать кровь животных. Это запустило новый этап экспериментальных исследований патофизиологических процессов, протекающих в крови во время трансфузии, и привело к формированию первых представлений об иммунологической несовместимости гетерогенной крови. Развитие практики научных стажировок, международных конгрессов и выставок, наряду с увеличением количества профессиональных периодических изданий, способствовало международному обмену опытом ТТ и в совокупности с полученными знаниями составляло основу научного критерия. Технологический критерий представлен развитием новых подходов к сохранению природных свойств крови (физическая и химическая консервация), разработкой специальных аппаратов и способов введения жидкостей (чрескожный прокол, «аутооттрансфузия»), внедрением методов антисептики и асептики, позволяющих предотвратить попадание воздуха, тромбов и инфекций в кровеносное русло реципиента и сохранить функциональность сосудов. Методологический критерий заключался в формировании новых требований к донорам и трансфузионным средам, в результате чего были идентифицированы общие и специфические для каждого вида ТТ опасности и осложнения, установлены точные критерии оценки результатов клинических экспериментов, аналогичные лабораторным. Социальный – обозначен научной дискуссией в профессиональных медицинских изданиях и «сенсационными» новостями о новейших методах ПК и ИСР в общественной прессе. Библиометрический анализ частоты употребления терминов и словосочетаний «переливание крови», «инфузии / вливания солевых растворов», «инфузии / вливания молока» в корпусе книг за 1802–1899 гг. на европейских языках, выполненный с помощью сервиса Google NGram Viewer, свидетельствует об интенсивной дискуссии вокруг трансфузионных процедур в книжных и периодических изданиях в этот период. В 1830–1840-х гг. – максимальное количество цитирований приходится на ИСР, в 1860–1870-х гг. – на ПК. При этом государство стало основным заказчиком и потребителем новой медицинской технологии, а социальный критерий стал играть равновеликую роль с научным.

Развитие (1880–1899) – характеризуется резкой сменой парадигмы в практике ТТ, основанной на изменении физиологических представлений о механизме функционирования кровеносной системы и объяснении патофизиологических расстройств в результате профузного кровотечения падением артериального давления. Представление о крови как саморегулирующейся гидравлической системе и доказательство близкого химического состава плазмы и физиологического раствора, позволило использовать ИСР вместо ПК в случаях острой кровопотери. Создание каскадной теории тромбообразования и обоснование роли ионов кальция в этом процессе позволило разработать научное обоснование химических методов консервации крови. Это свидетельствует об усилении роли физиологического эксперимента в развитии клинической трансфузиологии, способствовавшего внедрению в клиническую практику точных лабораторных критериев оценки результатов лечения. Это позволило сформировать доказательную базу для выделения в начале XX в. трансфузиологии в самостоятельное научно-практическое направление.

В результате были разработаны специальные технологические приемы выполнения ИСР: медленные многократные вливания больших объемов (капельная инфузионная терапия), дифференцированный подход (в критических ситуациях – внутривенные вливания, для поддерживающей терапии – подкожные) и комбинированная терапия (на первом этапе – коррекция волемических нарушений инфузиями солевых растворов, затем – коррекция качественного состава гемотрансфузией). В практике ПК распространение получила ДК. В сочетании с солевым раствором она позволяла поддерживать необходимое осмотическое давление и вязкость крови, а также использовать альтернативные (подкожные и внутрибрюшные) пути введения, которые обещали большую безопасность больных за счет биологической фильтрации вводимой жидкости. Методологический аспект характеризуется внедрением стерильных солевых растворов стандартных концентраций промышленного изготовления, повысивших эффективность и безопасность ИСР. Библиометрический анализ отражает неуклонный подъем количества упоминаний термина «инфузии солевых растворов» в 1880–1890-х гг., соответствующий росту клинической практики применения метода. Социальный аспект обусловлен повышением степени государственного участия в развитии ТТ благодаря переходу трансфузионных процедур из частной в госпитальную практику.

Современный этап (1900–н.в.) – выделение трансфузиологии в самостоятельное научно-практическое направление медицины. Изучение данного этапа не входило в хронологические рамки и задачи нашего исследования.

В заключении в обобщенном виде представлены результаты диссертационного исследования, показавшие, что на протяжении XIX в. происходило становление и развитие клинической и экспериментальной базы ПК и ИКЗ, в ходе которого были сформулированы

теоретические основы трансфузиологии и определяющие принципы клинического применения трансфузионных процедур; обобщены и систематизированы многочисленные экспериментальные и единичные клинические наблюдения специалистов из разных стран; разработаны необходимые аппараты и методики инфузионной терапии; определено приоритетное направление ее применения, обусловившее ее выделение в XX в. в самостоятельное научно-практическое направление.

ВЫВОДЫ

1. В XIX в. было сформировано два самостоятельных и независимых направления трансфузиологии – ПК и ИКЗ, развивавшихся параллельно друг другу. Их объединение в 1880-х гг. в результате научного обоснования патофизиологического механизма острой кровопотери и дегидратации на фоне интоксикации холерным вибрионом, единого фармакологического действия обоих видов вливаний и унификации показаний к их применению создало фундамент для выделения в XX в. трансфузиологии в самостоятельное научно-практическое направление.

2. Ведущую роль в становлении и развитии клинической и экспериментальной трансфузиологии в XIX в. сыграли:

- научно-технические факторы, связанные с изучением физиологических механизмов жизни и смерти, функций крови и процесса тромбообразования, а также физиологических основ обезвоживания при холере; технологическая модернизация и стандартизация аппаратов, унификация сред и методик выполнения трансфузионных процедур;
- социально-экономические факторы, объединявшие усилия медицинского сообщества, правительства и широкой общественности в решении социально значимых вопросов. Потребности акушерства и военной хирургии определяли тенденции в развитии ПК, борьба с эпидемиями холеры – ИКЗ. Ведущими факторами в формировании интереса к новейшим методам ТТ стали формирующиеся технологии медицинского маркетинга (реклама и продвижение приборов, использование авторитета медицинских специалистов и политических деятелей); средства массовой информации и конкурентная борьба за внимание профессионального сообщества и широкой читательской аудитории.
- государственные факторы, определявшие интересы правительств разных стран в достижении научно-технологического лидерства, поддержании международного авторитета, сохранении численности и боеспособности армии, борьбе с эпидемиями.

3. Критерием выбора показаний к клиническому применению ТТ, инфузионной среды и используемой методики служили доминирующие представления о функциях и механизме физиологического действия крови:

- питательная функция (нутритивный эффект) – определяла целесообразность

переливания ЦК при алиментарном истощении;

- возбуждающая функция (стимуляция организма реципиента) – при психических заболеваниях и критических состояниях;
- дыхательная функция (обеспечение тканей и органов кислородом) – при асфиксии, болезнях легких и отравлениях газами;
- замещающая функция (компенсация дефицита форменных элементов крови) – при болезнях крови, постгеморрагических и токсических анемиях, гиповитаминозах и хирургических инфекциях;
- гемодинамическая или волемическая функция (поддержание объема циркулирующей крови) – при остром обезвоживании (ожоги, холера) и профузной кровопотере.

4. Особенностью становления и развития трансфузиологии в XIX в. являлся нелинейный характер перехода теоретического и клинического знания, в результате чего накопление клинического опыта регулярно предшествовало проведению лабораторного эксперимента. Потребность в обосновании клинических результатов, накопленных к последней четверти XIX в., и обеспечении безопасности ТТ способствовала разработке теории свертывания крови, определению природы сепсиса и интоксикации, открытию механизма агглютинации, изучению влияния электролитного состава крови на работу сердечно-сосудистой и нервной систем. Формирование целостных представлений об организме как саморегулирующейся системе и закономерностях гомеостаза стимулировало разработку методов качественного и количественного контроля за ходом ТТ (выполнение лабораторной и инструментальной клинической диагностики).

5. Основными трансфузионными средами в XIX в. выступали:

- кровь, полученная от животных или человека, используемая в цельном или дефибринированном виде;
- солевые растворы разного состава и концентрации, наибольшей популярностью из которых пользовался 0,6% раствор хлорида натрия;
- молоко, сыворотка и вода, использование которых имело казуистический характер.

6. К концу XIX в. была сформирована номенклатура трансфузионных процедур, подразделявшая их по скорости оказываемого воздействия (экстренные методы – внутрисосудистое введение, поддерживающие методы – подкожное, внутривенное, ректальное); по виду используемой жидкости (ПК и ИКЗ); по месту введения (в артерии, в вены, в брюшную полость, под кожу, ректально) и способу введения жидкостей (флебо- или артериотомия, чрескожный прокол).

Для ИСР характерно использование дифференцированного, в зависимости от степени

тяжести состояния пациента, и комбинированного лечения, включавшего последовательное использование разных способов введения жидкости.

ПК подразделялось по способу соединения сосудов донора и реципиента (прямое, не прямое), по виду вливаемой крови (артериальное и венозное), по способу обработки крови (ЦК, ДК, сыворотка), по происхождению крови (КсТ, АлТ, аутоотрансфузия).

7. Накопление клинического опыта в течение века закончилось преобладанием частоты ИСР над ПК с учетом очевидной сложности в организации и проведении процедуры ПК, а также более высокой вероятности развития неблагоприятных эффектов (особенно, при КсТ)

8. Внедрение ПК и ИКЗ в клиническую практику определило необходимость формирования комплекса требований к донорам (возраст, физическое и психическое состояние, отсутствие инфекционных заболеваний), стандартизации качественного состава и количества вводимого объема солевых растворов, разработки способов обеспечения инфекционной безопасности сред (соблюдение принципов антисептики и асептики), унификации аппаратов и упрощения методики выполнения процедуры, разработки первых методов механической, химической и биологической консервации крови, позволяющих заготавливать и хранить трансфузионные среды.

9. Была создана номенклатура и классификация ошибок, опасностей и осложнений трансфузионной терапии, сохранившая актуальность в XX в.

10. Результаты источниковедческого поиска позволили выявить 3824 достоверных случая трансфузионных процедур, выполненных в XIX в., в том числе 940 случаев ПК и 2884 ИКЗ, максимальное количество которых выполнено в 1870–1879 гг. (ПК) и в 1890–1899 гг. (ИКЗ).

а) Едиными группами показаний для проведения ТТ в XIX в. стали: острая потеря крови, хроническая анемия, инфекции, отравления и критические состояния.

б) В XIX в. были сформулированы единые для лабораторного и клинического эксперимента критерии контроля эффективности, надежности и безопасности лечения, включающие качественные (изменение цвета кожи, склер, мочи и глубины дыхания), количественные (частоты пульса и дыхания, температуры тела, изменение показателей анализов крови и мочи, величины артериального давления, массы тела) и патологоанатомические признаки (наличие кровяных тромбов и воздуха в сосудах и камерах сердца, локо-региональные и системные проявления воспаления).

с) Независимыми прогностическими параметрами результата трансфузионных процедур по данным статистического анализа, стали: вид инфузионной жидкости, способ введения и показания к применению ТТ.

Вероятность позитивного исхода ТТ в XIX в. составляла 36–40%. Установленная нами

эффективность ПК в XIX в. в целом (36,7%) и АлТ (41,0%), в частности, приблизительно соответствует рассчитанной нами доле вероятностного слепого благоприятного совпадения пар донор–реципиент по группе крови и резус-фактору в гипотетической модели XXI в. (53,6%), что говорит о приемлемой достоверности полученных в работе результатов.

11. Процесс становления и развития клинической и экспериментальной трансфузиологии в XIX в. включает четыре этапа:

первый этап – зарождение (1628–1819) – формирование проблемы и первые клинические опыты ПК человека и инфузий иных жидкостей в кровеносную систему;

второй этап – становление (1820–1879) – расширение спектра клинических показаний к ПК, внедрения ИСР при холере, техническое совершенствование приборов и разработка новых методик введения с учетом методов асептики и антисептики, экспериментальное определение границ безопасности и эффективности ПК, поиск альтернативных крови жидкостей и расширение спектра показаний для ИКЗ;

третий этап – развитие (1880–1899) – вынужденный переход от труднопрогнозируемого ПК к более простой ИКЗ, утверждение базовых принципов ТТ, описание и систематизация существенных ошибок, опасностей и осложнений ТТ, выявленных в XIX в., обобщение клинического опыта;

четвертый этап – современный (1900–н.в.) – выделение трансфузиологии в самостоятельное научно-практическое направление медицины. Изучение данного этапа не входило в хронологические рамки и задачи нашего исследования.

12. Российскими приоритетами в становлении трансфузиологии в XIX в. стали работы И.Р.Германа (H.R.Hermann) и Янихена (Jaehnichen) – лечение азиатской холеры растворами солей; А.А.Шмидта (A.A.Schmidt) – описание ферментативной теории тромбообразования; Д.О.Отта (D.O.Ott) – обоснование использования раствора соли в качестве самостоятельного кровезаменителя.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Результаты диссертационного исследования, посвященного становлению и развитию клинической и экспериментальной трансфузиологии в XIX в., а также использованные в процессе работы архивные источники могут быть применены для проведения изысканий в области истории трансфузиологии и инфузионной терапии в мире.

2. Материалы диссертационного исследования (выявленные факты, иллюстративный материал и др.) могут быть задействованы в музеях истории медицины при создании тематико-экспозиционных планов, размещении и описании музейных экспонатов.

3. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы для разработки

учебных материалов по дисциплинам «История медицины», «Философия медицины», «Биоэтика», «История науки и техники», «История и философия науки», а также применены для проведения занятий на кафедрах трансфузиологии, приуроченных к истории специальности.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Сергеева, М. С.** Переливание крови раненым – перспективный метод военно-полевой хирургии или утопия середины 1870-х годов? / **М. С. Сергеева, Е. Л. Панова** // **История медицины.** – 2021. – Т. 7. – № 2. – С. 133-139.

2. **Сергеева, М. С.** Первая мировая война как новый этап в истории переливания крови / **М. С. Сергеева** // **Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко.** – 2023. – № 2. – С. 122-126.

3. **Сергеева, М. С.** Переливание крови и кровезаменителей в XIX веке как нелинейный путь трансляционной медицины / **М. С. Сергеева, Н. Н. Крылов** // **Медицина и организация здравоохранения.** – 2025. – Т. 10. – № 2. – С. 125-139.

4. **Сергеева, М. С.** Александр Шмидт и его научная школа: изучение физиологии свертывания крови / **М. С. Сергеева** // **Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко.** – 2024. – № 3. – С. 138-143.

5. **Сергеева, М. С.** Представления о механизме действия крови как универсального лекарственного средства в XIX веке / **М. С. Сергеева, Н. Н. Крылов, А. А. Пятенко** // **Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.** – 2025. – Т. 33. – № 6. – С. 1484-1489. [Scopus]

6. **Sergeeva, M. S.** The studies of blood transfusion and the attempts of its implementation into medical practice in 1800–1875: the fate of J.-A. Roussel's device in Russia / **M. S. Sergeeva, E. L. Panova** // **Medicina Historica.** – 2020. – Vol. 4. – № 2. – P. e2020003. [Scopus]

7. **Сергеева, М. С.** Проблемы интерпретации клинических результатов переливания крови в XIX в. / **М. С. Сергеева, Т. В. Литвинова, Н. Н. Крылов** // **Терапевтический архив.** – 2025. – Т. 97. – № 12. – С. 1044-1049. [Scopus]

8. **Сергеева, М. С.** Дискуссия о возможности переливания крови на этапах эвакуации раненых в военных конфликтах XIX века / **М. С. Сергеева, Н. Н. Крылов** // **Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.** – 2025. – № 2. – С. 130-136. [Scopus]

9. **Сергеева, М. С.** Исторический опыт внутривенного введения молока в XIX веке – неудачный поиск альтернативы гемотрансфузии / **М. С. Сергеева, Н. Н. Крылов** // **Azerbaijan Medical Journal.** – 2024. – № 4. – С. 190-197. [Scopus]

10. **Сергеева, М. С.** Создание в XIX веке солевых препаратов для внутривенного введения / **М. С. Сергеева, Н. Н. Крылов** // **Экспериментальная и клиническая фармакология.** – 2024. – Т. 87. – № 8. – С. 30-37. [Scopus, Chemical Abstract, PubMed]
11. **Сергеева, М. С.** От крови к солевым растворам: смена парадигмы в XIX веке / **М. С. Сергеева, Н. Н. Крылов, А. А. Зобова** // **Клиническая медицина.** – 2025. – Т. 103. – № 6. – С. 480-488.
12. **Сергеева, М. С.** Гемотрансфузия: историко-медицинский аспект (1873–1874) / **М. С. Сергеева** // **Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко.** – 2022. – № 1–2. – С. 154-159.
13. **Сергеева, М. С.** Ранняя история переливания крови при анемии, обусловленной малярией / **М. С. Сергеева, Н. Н. Крылов** // **Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко.** – 2025. – № 1. – С. 125-131.
14. **Сергеева, М. С.** Трансфузионная терапия XIX века – начало становления парентерального питания больных хирургического профиля / **М. С. Сергеева, Н. Н. Крылов** // **Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.** – 2025. – № 3. – С. 156-163.
15. **Сергеева, М. С.** «Физиологический коллективизм» как основа нового социалистического общества 1920-х гг. / **М. С. Сергеева** // **Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко.** – 2015. – № 3. – С. 165-166.
16. **Сергеева, М. С.** «Физиологический коллективизм»: истоки идеи и практическая реализация в институте переливания крови / **М. С. Сергеева** // **История медицины.** – 2015. – Т. 2. – № 4. – С. 519-532.
17. **Sergeeva, M. S.** Russian Initiatives in the Study and Practical Application of Blood Transfusion in the XIX century / **M. S. Sergeeva, E. L. Panova** // **Bylye Gody.** – 2023. – Vol. 18. № 3. – P. 1196-1206.
18. **Sergeeva, M. S.** Brilliant promotion for a doubtful invention: the blood transfusion device of doctor Joseph-Antoine Roussel (1837–1901) in European medical science and practice in 1860–1880 / **M. S. Sergeeva, E. L. Panova** // **Bylye Gody.** – 2021. – Vol. 16. – № 1. – P. 244-252.
19. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025624459 Российская Федерация. База данных инфузий кровезаменителей, выполненных в России, Америке и странах Европы в XIX веке : № 2025623925 : заявл. 26.09.2025 : опубл. 15.10.2025 / **Сергеева М. С.** // Федерация службы по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 10.
20. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025624518 Российская Федерация. База данных переливаний крови, выполненных в России, Америке и

странах Европы в XIX веке : № 2025623932 : заявл. 26.09.2025 : опубл. 16.10.2025 / **Сергеева М. С.** // Федерация службы по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 10.

21. **Сергеева, М. С.** Физиологический коллективизм А. А. Богданова как воплощение идеи совершенствования человека в рамках социалистических реалий первой трети XX в. / **М. С. Сергеева**, Е. Л. Панова // В мыслях о своемвременном и ином : материалы Всероссийской научной конференции, посвященной 150-летию со дня рождения М. Горького ; Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского. – Нижний Новгород : ПИМУ, 2018. – С. 185-191.

22. **Сергеева, М. С.** Развитие приборов и методов гемотрансфузии и их применение в медицине XIX в. / **М. С. Сергеева** // Институт истории естествознания и техники им. С. И. Вавилова РАН. Годичная научная конференция, 2022 : материалы Международной конференции Российского национального комитета по истории и философии науки и техники РАН, посвященной 90-летию ИИЕТ РАН / Российская академия наук, Институт истории естествознания и техники им. С. И. Вавилова ; под общей редакцией Р. А. Фандо. – Москва : ИИЕТ РАН, 2022. – С. 218-221.

23. **Сергеева, М. С.** Профессиональная культура в российской медицине XIX в. на примере внедрения метода гемотрансфузии в клиническую практику : [материалы международной научно-практической конференции «Исторические основы профессиональной культуры в здравоохранении», Гродно, 2022 г.] / **М. С. Сергеева**. – Текст : электронный // Исторические основы профессиональной культуры в здравоохранении : сборник статей ; ответственный редактор М. Ю. Сурмач. – Гродно : ГрГМУ, 2022. – С. 270–274. – URL: <http://elib.grsmu.by/handle/files/29389>. – Дата публикации: 20.05.2022.

24. **Сергеева, М. С.** Переливание крови как перспективный метод лечения инфекционных заболеваний / **М. С. Сергеева**, А. А. Зобова // История медицины и историческая память : сборник статей Всероссийской научной конференции с международным участием ; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова. – Санкт-Петербург : СЗГМУ, 2024. – С. 351-360.

25. **Сергеева, М. С.** Критерии оценки эффективности переливания крови в клинической практике XIX в. / **М. С. Сергеева**, Т. В. Литвинова // История медицины и историческая память : сборник статей Всероссийской научной конференции с международным участием ; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова. – Санкт-Петербург : СЗГМУ, 2024. – С. 361-371.

26. Зобова, А. А. Гемотрансфузия как новый подход в лечении психических заболеваний в XIX в. / А. А. Зобова, **М. С. Сергеева** // Пироговские чтения : материалы юбилейной XXX

международной научной конференции студентов и молодых исследователей ; Приволжский исследовательский медицинский университет. – Нижний Новгород : ПИМУ, 2024. – С. 27-30.

27. Литвинова, Т. В. Эффективность переливания крови в медицине XIX в. / Т. В. Литвинова, **М. С. Сергеева** // Междисциплинарные подходы в гуманитарных исследованиях : сборник материалов по итогам межвузовской студенческой конференции ; Московский гуманитарно-экономический университет. – Москва : МГЭУ, 2024. – С. 34-36.

28. Зобова, А. А. Лечение инфекционных заболеваний переливанием крови в XIX веке / А. А. Зобова, **М. С. Сергеева** // Междисциплинарные подходы в гуманитарных исследованиях : сборник материалов по итогам межвузовской студенческой конференции ; Московский гуманитарно-экономический университет. – Москва : МГЭУ, 2024. – С. 19-21.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АлТ – аллотрансфузия, гомогенное, внутривидовое переливание крови, переливание человеку крови человека;

ГАРБ – Государственный архив республики Бурятия;

ДК – дефибринированная кровь;

ИКЗ – инфузии заменителей крови;

ИСП – инфузии солевых растворов;

КЗ – заменители крови, кровезаменители;

КсТ – ксенотрансфузия, гетерогенное, межвидовое переливание крови, переливание человеку крови животных;

ПК – переливание крови;

РГБ – Российская государственная библиотека им. В.И.Ленина;

РГВИА – Российский государственный военно-исторический архив;

РГИА – Российский государственный исторический архив;

РНБ – Российская национальная библиотека;

ТТ – трансфузионная терапия;

ЦГАМ – Центральный государственный архив г.Москвы;

ЦГИА – Центральный государственный исторический архив Санкт–Петербурга;

ЦК – цельная кровь;

ЦНМБ – Центральная научная медицинская библиотека ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).